Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Philipps-Universität Marburg an der Lahn
Komm. Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

Katamnestische Untersuchungen über verschiedene Formen der Urticaria anhand des Krankengutes der Dermatologischen Universitätsklinik und Poliklinik Marburg aus den Jahren 1961-1967

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Hannelore Wallet
aus Elbing

Marburg 1969

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Philipps-Universität Marburg an der Lahn
Komm. Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

Katamnestische Untersuchungen über verschiedene Formen der Urticaria anhand des Krankengutes der Dermatologischen Universitätsklinik und Poliklinik Marburg aus den Jahren 1961-1967

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Hannelore Wallet

aus Elbing

Marburg 1969

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg am 23.1.1969

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof.Dr.med. W. Straub
Referent: Prof.Dr.med.H.C.Friederich
Correferent: Prof.Dr.med.W.Schmid

Inhaltsverzeichnis

Seite

I. Einleitung 1
II. Material 4
III. Auswertung der Befunde 5
1. Akute Urticaria 6
a. Familienanamnese 7
b. Eigenanamnese 8
c, Klinische Befunde und Testergebnisse 12
2. Chronisch rezidivierende Urticaria 16
a. Familienanamnese 18
b. Eigenanamnese 18
c. Klinische Befunde und Testergebnisse 21
3. Chronische Urticaria 25
a. Familienanamnese 26
b. Eigenanamnese 27
c. Klinische Befunde und Tesrergebnisse 3o
IV. Besprechung der Ergebnisse und Vergleich mit Angaben aus der Literatur 35
1. Geschlechtverteilung 35
2. Altersverteilung 36
3. Tageszeitliches Auftreten 37
4. Befunde aus der Familienanamnese 38
5. Befunde aus der Eigenanamnese 39
6. Medikamente und Nahrungsmittel 42
7. Urticaria und Stoffwechsel 46
8. Die Bedeutung von Fokalinfekten bei Urticaria. 49
9. Gastrointestinale Störungen und Urticaria..... 52
1o. Einfluß der Psyche auf die Urticaria 57
V. Zusammenfassung 59
VI. Literaturverzeichnis 61

I. Einleitung:

Der Quaddelausschlag, das morphologische Substrat der Urticaria, war schon Celsus bekannt, wenn er auch, wie HEBRA angibt, noch mit dem Bläschenausschlag nach Schweißausbrüchen zusammengeworfen wurde. Wie manche ätiologisch nicht befriedigend geklärte bzw. ungeklärte Krankheiten, bekam auch die Urticaria im Laufe der Zeit die verschiedensten Namen. SYDENHAM bezeichnete sie auf Grund des begleitenden Fiebers und erysipelartigen Hauterscheinungen als Febris erysipelatosa, wobei höchst wahrscheinlich die acute Urticaria gemeint ist. SAUVAGES sprach von Scarlatina urticaria, ALIBERT von Cnidosis. Auch je nach dem morphologischen Aspekt wurde die Urticaria mit mehreren Namen wie Urticaria tuberosa (FRANCK), Cnidosis urticaria (ALIBERT), Giant urticaria (MILTON) belegt.

Während früher rein mechanische Blutzirkulationsstörungen für die Entstehung der Quaddel angeschuldigt wurden, nimmt man heute an, daß lokale Gefäßpermeabilitätsstörungen, durch bestimmte Substanzen hervorgerufen, eine Rolle spielen (Histamin oder histaminähnliche Substanzen). Das Histamin kann sowohl durch allergische (Antigen-Antikörperreaktion) als auch durch nicht allergische Vorgänge (physikalische, hormonelle, psychische) freigesetzt werden.

Histologisch ist bei der frischen Quaddel nur ein Oedem des Papillarkörpers erkennbar, dem sich bei längerem Fortbestand ein entzündliches Infiltrat hinzugesellt. Dieses Infiltrat besteht vorwiegend aus Lymphocyten, daneben kommen auch Leukocyten und Mastzellen vor.

Bei seinen Untersuchungen stellte TÖRÖK fest, daß der Eiweißgehalt des urticariellen Oedems gegenüber dem Serum erhöht ist und es daher als ein durch entzündliche Vorgünge hervorgerufenes Exsudat aufzufassen ist.

Das urticarielle Exanthem ist im allgemeinen so typisch, daß die Diagnose keine Schwierigkeiten bereitet, da die Morphe trotz der verschiedenen ätiologischen Faktoren ziemlich einheitlich ist.

Die Effloreszenzen, die im allgemeinen einen heftigen Juckreiz verursachen, entstehen innerhalb weniger Minuten, um gewöhnlich nach 15 - 2o Minuten, höchstens nach einigen Stunden wieder zu verschwinden.

Sicherlich ebenso alt wie die Kenntnis über die urticarielle Effloreszenz ist die Frage nach ihrer Ätiologie, die durch eine auffallende Diskrepanz der Theorien in der Literatur gekennzeichnet ist. Eine Fülle angeführter Faktoren unterlag im Laufe der Zeit wechselnder Bewertung. Hierzu gehören:

1. Extern bedingte Noxen, die durch Eindringen in die Haut wirksam werden.
2. nutritive Allergene
3. Stoffwechselprodukte von Würmern, Bakterien und anderen Mikroorganismen
4. Inhalationsallergene
5. Medikamente
6. Noxen, die die Reaktionsfähigkeit des cutan-vasculären Systems erhöhen, wie psychische und hormonelle Noxen, die zusammen mit Magen-Darmstörungen, Infektionskrankheiten und Stoffwechselerkrankungen von URBACH als "allergiedisponierende Faktoren" zusammengefaßt werden.

Es ist evident, daß bei sehr komplexen Krankheitsbildern mit mannigfachen Begleitumständen eine Gliederung der Erkrankung von Nutzen sein wird. Möglichkeiten der Einteilung sind gegeben durch Ätiologie, Entstehungsart und Verlauf.

Grundsätzlich muß man zwischen Formen unterscheiden, die durch Kontakt von aussen oder durch eine endogene Noxe hervorgerufen werden, je nachdem, ob die urticariogene Substanz von aussen zugeführt oder im Organismus selbst entsteht.
Nach der Entstehungsart unterscheidet FLECK:

1. Urticaria, die bei jedem Menschen nach Einwirkung bestimmter Substanzen auftritt,
2. Urticaria, die nur beim Allergiker in Erscheinung tritt,
3. Urticaria mit unsicherer allergischer Genese und spezieller exogener Auslösung,
4. Urticaria, die mit pathologischen Zuständen im Organismus oder des ganzen Organismus in Zusammenhang steht (pathergische Urticaria).

HOPKINS und KESTEN teilen die Urticaria nach dem Verlauf in chronisch und akut ein.

Die Einteilung der hier vorliegenden Arbeit wurde in Anlehnung an LINDEMAYR nach dem klinischen Verlauf vorgenommen, der neben Anamnese und Untersuchung wichtige Hinweise auf die Ätiologie gestattet:

1. Verlaufsform mit nur einem, meist schweren, oft mit Fieber einhergehendem Ausbruch: akute Urticaria,
2. Verlaufsform, die sich mit meist schweren Anfällen in grossen Intervallen manifestiert: chronisch rezidivierende Urticaria,
3. Verlaufsform, die mit täglich oder fast täglich auftretenden, oft im Tageslauf völlig unregelmässig einsetzenden Quaddelausbrüchen einhergeht: chronische Urticaria.

Sinn dieser Arbeit ist eine Darstellung möglicher ätiologischer Faktoren der Unticaria mit vergleichenden Angaben aus der Literatur.

II. Material

Es wurde das Krankengut der Dermatologischen Universitätsklinik Marburg aus den Jahren 1961 bis einschließlich 1967 ausgewertet. Es fanden sich unter 5719 stationär behandelten Patinten insgesamt 309 mit Uticaria, davon 144 Frauen und 165 Männer.
Den Anteil der Urticariapatienten am Gesamtkrankengut zeigt die Abbildung 1.

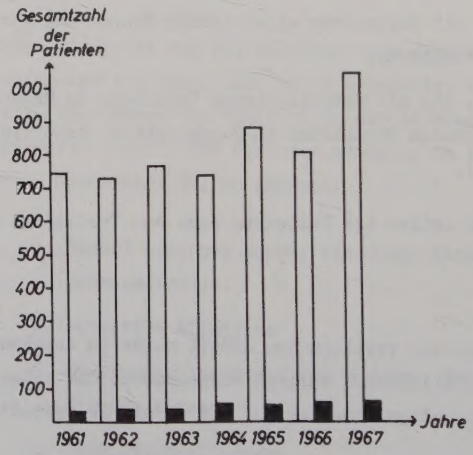

Abb.1: graphische Darstellung des Anteils der Urticariapatienten an der Gesamtzahl der Patienten in dem erfaßten Zeitraum.

Abb. 1: Graphische Darstellung des Anteils der Urticariapatienten an der Gesamtzahl der Patienten in dem erfaßten Zeitraum.

Die Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Formen, die nach anamnestischen Angaben und klinischem Verlauf vorgenommen wurde, sowie das Verhältnis von Frauen zu Männern wird in einer Zusammenstellung in Tabelle 1 angegeben.

	Ges.Zahl	♀ Zahl	♀ %	♂ Zahl	♂ %
Akute U.	88	38	43,2	5o	56,8
chron.rez. U.	61	28	45,9	33	54,1
chron. U.	16o	78	48,7	82	51,3

Tab. 2: Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Formen der Urticaria und das Verhältnis von Frauen ♀ und Männern ♂.

III. Auswertung der Befunde:

Zur Beurteilung lagen vor:
Angaben aus der persönlichen und Familienanamnese, ferner Befunde klinischer Untersuchungen, eine Reihe der nach einem Schema durchgeführten Laboruntersuchungen (Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Blutbild, Urinuntersuchungen, Nüchternblutzuckerwert, Bilirubin, Takata, SGOT, SGPT, Gesamt-Eiweiß, Elektrophorese, alkalische Phosphatase, Stuhluntersuchungen auf Darmparasiten und unverdaute Nahrungsbestandteile, Desmoidprobe und fraktionierte Magensondierung, AST und Antistaphylosintiter, Wassermann Reaktion), sowie die Befunde fachärztlicher Untersuchungen (Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Zahn-Klinik, Frauenklinik).

1. Akute Urticaria:

Das Untersuchungsmaterial bestand aus 88 Patienten bzw. 28,5 % der Gesamtzahl der Urticariafälle, darunter 38 Frauen und 50 Männer.

Eine Verteilung auf die verschiedenen Altersklassen zeigt Abb. 2.

♂			♀	
%	Zahl	Alter	Zahl	%
14	7	1-10	6	15,8
16	8	11-20	2	5,2
32	16	21-30	8	21,1
4	8	31-40	5	13,1
12	2	41-50	5	13,1
6	6	51-60	8	21,1
-	3	61-70	4	10,6
-	-	71-80	-	-
	50		38	

Akute Urticaria

Abb. 2: Verteilung der Urticariapatienten auf die verschiedenen Altersklassen.

Wie man aus der Abbildung ersehen kann, ist jede Altersgruppe betroffen und zwar mit Ausnahme des Überwiegens der weiblichen Patienten im ersten Lebensjahrzehnt, Männer und Frauen in gleicher Weise.

a. Befunde aus der Familienanamnese:

Es wurden in den Familienanamnesen Carzinome, Erkrankungen an Lungentuberkulosen, Herzerkrankungen, Galle-Leber-Beschwerden, Magenulcus genannt, Psychosen und Diabetes mellitus sowie Angaben über empfindliche Haut, Ekzeme, Allergien gegenüber Penicillin, Blumen, Eiweiß und Medikamenten, Asthma und Heuschnupfen gemacht, die in Tabelle 2 nach ihrer Häufigkeit zusammengestellt sind.

Erkrankungen	Zahl
Ekzem	6
Carcinome	5
Lungentuberkulose	5
Herzerkrankungen	4
Psoriasis	4
empfindliche Haut	3
Asthma bronchiale	3
Heuschnupfen	2
Leber-Galleerkrankungen	2
Magenulcus	1
Psychose	1
Diabetes mellitus	1
Allergien gegenüber Blumen	1
Eiweiß	1
Erdbeeren	1
Medikamente	1

Tab. 2

Aus unseren Unterlagen geht hervor, daß 22,8 % der Patienten Erkrankungen angaben, die man als "allergieverdächtig" bezeichnet, und aus deren gehäuftem familiärem Vorkommen auf eine Heredität der Disposition zur Entwicklung einer Überempfindlichkeit geschlossen werden kann. Hierzu zählen Ekzeme, Asthma bronch., Heuschnupfen, Migräne und Überempfindlichkeitsreaktionen. Ob die in der Familienanamnese angegebenen Erkrankungen an Carzinomen, Lungentuberkulose und Herzbeschwerden mit der Urticaria in Zusammenhang zu bringen sind ist fraglich, obwohl sie in auffallender Häufigkeit genannt werden und sicher in vielen Fällen noch unerwähnt blieben. Vielmehr ist es so, daß sich die relative Häufigkeit durch die allgemeine Häufigkeit dieser Erkrankungen ergibt.

b. Befunde aus der Eigenanamnese:

Allergische Erkrankungen in der Eigenanamnese kamen in 12,5 % der Fälle vor. Drei Patienten gaben Asthma bronchiale an, drei bekamen nach Wespenstichen starkes Oedem und Schockerscheinungen, je einer war empfindlich gegenüber Tetanus-Anti-Toxin, vier Patienten hatten als Kinder Milchschorf gehabt.
Ferner konnten bei unseren Patienten verschiedene entzündliche Vorerkrankungen erfragt werden, die in Tabelle 3 zusammengestellt sind.
Nicht enthalten sind in Tabelle 3 Erkrankungen des Magen-Darmtraktes.

Erkrankung	Zahl
Tonsillitis	9
Pleuritis	7
Nasennebenhöhlenerkrankung	7
Thrombophlebitis	6
Pneumonie	6
Rheum tisches Fieber	4
Hepatitis epidemica	4
Mittelohrentzündung	4
Bronchitis	3
Nephritis	2
Rachitis	1
Lungentuberkulose	1
Polyarthritis	1
Erysipel	1
Malaria	1
Zoster	1
Encephalitis	1

Tab. 3: Entzündliche Vorerkrankungen aus der Eigenanamnese

17 % der Patienten (15) gaben in der Anamnese eine Tonsillektomie an, 14,8 % (13) eine Appendektomie.
Insgesamt machten 68,1 % der Patienten Angaben über infektiöse Vorerkrankungen.
Entsprechend der allgemeinen Häufigkeit bakterieller Infektionen ist hier die Zahl der Angaben groß. Es kann aber nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob diese genannten Erkrankungen in ursächlichen Zusammenhang mit der Urticaria zu bringen sind, da keine eindeutige zeitliche Abhängigkeit der Infektion mit der Urticaria bestand.

Auf Grund des in der Literatur häufig erwähnten ätiologischen Zusammenhanges zwischen gastrointestinalen Störungen und Urticaria haben wir unser Material diesbezüglich untersucht und fanden bei 28,4 % der Patienten Störungen des Verdauungstraktes in der Anamnese.

Art der Störungen	Zahl
Magen- und Duodenalulcus	5
Stuhlunregelmäßigkeiten	5
unklare Magen-Darmbeschwerden	4
Übelkeit und Erbrechen	4
Gastritis und Enteritis	3
Sodbrennen	2
Leber-Gallebeschwerden	2

Tab. 4: Häufigkeit von gastrointestinalen Störungen in der Eigenanamnese bei akuter Urticaria.

Bei allen Patienten erfolgte die stationäre Aufnahme innerhalb der ersten Krankheitswoche. Sie boten ohne Ausnahme das typische Bild der Urticaria. Bei zehn Patienten, die unter schweren Allgemeinerscheinungen wie Abgeschlagenheit, Fieber und Erbrechen litten, verursachte ein gleichzeitig bestehendes Glottisödem Schluckbeschwerden, Heiserkeit oder Atemnot. Bei 7,9 % (7) der Patienten fanden sich Urticaria und Quincke Oedeme gemeinsam, bei 5,7 % (5) ließ sich ein urticarieller Dermographismus auslösen.

Die meisten Patienten (51) führten das Auftreten der Urticaria auf Medikamente zurück, neun gaben Nahrungsmittel an, bei sieben waren Insektenstiche vorausgegangen, und zehn nannten verschiedene Ursachen (Beize, Perlon, Trevira), 13 Patienten konnten keinerlei Angaben machen.
Insgesamt wurden 77 Angaben über 32 Medikamente gemacht, an deren Spitze das Penicillin mit 22 angegeben wurde. Es folgten andere Medikamente, die zur besseren Übersicht in Tabelle 5 zusammengestellt wurden.

Noxe	Zahl
Penicillin	22
Pyrazolidinderivate	13
Barbitursäurederivate	7
Pyrazolonderivate	6
Lokalanaesthetica	6
Phenacetinabkömmlinge	5
Codein	4
Supracillin	4
TAT	3
Ergotamin	2
Acid. Acetylsalicylicum	2
Streptomycin	1
Tetracylin	1
Digoxin	1
Östrogen	1
Benzodiazepin	1
Aminobenzoesäureäthylester	1
Phenolphthalein	1

Tab. 5 Medikamente, die von Patienten als auslösende Ursache für die Urticaria angegeben wurden.

Tab. 5: Medikamente, die von Patienten als auslösende Ursache für die Urticaria angegeben wurden.

c. Klinische Befunde:

Bei den 51 Personen, die als auslösende Ursache ein Medikament angegeben hatten, wurden 61 Intracutan-Testungen durchgeführt, von denen 48 negativ ausfielen und 13 positiv. Bei 15 gleichfalls ausgeführten Testen mit Inhalationsallergenen, Nahrungsmitteln, verschiedenen Pollensorten und Bakterien reagierten drei der Patienten auf Inhalationsallergene und drei auf Bakterien positiv.

Die positiven Teastausfälle verteilen sich wie folgt:

Penicillin	6
Novocain	1
Streptomycin	1
TAT	1
Supracillin	1
Dolviran	1
Codeinphosphat	1

Zwei der positiven Teastausfälle auf Penicillin fanden sich bei Patienten, bei denen eine Interdigitalmykose bestand.
Als Nahrungsmittel wurden von Seiten der Patienten Weintrauben, Tomaten, Pflaumen, Grapefruitsaft, Käse, Apfelsinen, Pilze, Schokolade, Fisch und Gurkensalat als auslösende Noxe angeschuldigt. Die Zahl der urticariogen wirksamen Nahrungsmittel ist so groß, daß es scheint, als könnten unter gewissen Umständen alle zum Allergen werden (FLECK).

Die gesamten intracutan durchgeführten Testungen mit Nahrungsmitteln fielen negativ aus. Nur bei einem Patienten kam es bei Verabreichung der betreffenden Schokolade zur Urticaria mit schweren Schockerscheinungen.

Die Bestimmung der Nüchternblutzuckerwerte ergab in drei Fällen eine leichte Erhöhung. Durch Glucosebelastungstests wurde in allen Fällen ein Diabetes mellitus bzw. eine praediabetische Stoffwechsellage ausgeschlossen.
Bei drei Patienten wurde eine vergrößerte Leber festgestellt, zwei gaben eine deutliche Druckschmerzhaftigkeit unter dem rechten Rippenbogen an.
Die Werte des Gesamtbilirubins, der Serumfermente, des Gesamteiweiß und die Ausfälle der Takatareaktionen sind in Tabelle 6 zusammengestellt.

Bilirubin (37)	35 normal	2 gering erhöht
Takata (47)	46 normal	1 pathologisch
SGOT/SGPT (32)	23 normal	9 erhöht über 12 mU
alk. Phosphatase (8)	8 normal	----
Gesamteiweiß (49)	45 normal	4 erhöht über 7,5 g %

Tab. 6

Tab. 6: Befunde der Laboruntersuchungen. (Anzahl der durchgeführten Untersuchungen).

Die elektrophoretische Untersuchung des Erums ergab in 17 Fällen bei normalem , bis leicht erhöhtem Gesamteiweiß Albuminverminderungen bei Erhöhung einzelner Globulinfraktionen.

Bei den Untersuchungen des Magen-Darmtraktes, dessen Störungen jeder Art vor allem in neueren Untersuchungen größte Bedeutung in der Ätiologie der Urticaria beigemessen wird, konnte bei 14 (15,9 %) Patienten folgende Befunde erhoben werden. Es fanden sich bei fünf Patienten eine belegte Zunge, fünf klagten über Obstipation, einer über Diarrhoe, drei hatten eine Gastritis.
Die bei 43 Patienten durchgeführte Desmoidprobe fiel in 27 Fällen positiv und in 16 negativ aus.

Zahl	Desmoidprobe	
	pos.	neg.
43	27	16

Dagegen ergaben die durchgeführten fraktionierten Magensaftuntersuchungen in je zwei Fällen subacide und hyperacide Werte.

Zahl	frakt. Magensaftuntersuchung		
	subacid	normacid	hyperacid
14	2	1o	2

Indikan im Urin wurde bei 11 von 3o Patienten nachgewiesen.
Bei Stuhluntersuchungen auf Darmparasiten wurden bei einem von 54 Patienten Ascarideneier gefunden. Drei Patienten hatten eine Oxyuriasis.
Eine Verdauungsinsuffizienz lag bei insgesamt neun von 44 Patienten vor. Im Stuhl der Untersuchten konnten in fünf Fällen Fett, in drei Stärke und in einem Fall unverdaute Muskelfasern nachgewiesen werden.
Die bakteriologischen Untersuchungen des Stuhles ergaben keinen pathologischen Befund. Bei zwei Patienten wurde eine Candidiasis festgestellt.

Die folgende Tabelle bringt in einer Zusammenfassung die pathologischen Befunde des Magen-Darmtraktes.

Gastritische Beschwerden	9,1 %
Stuhlunregelmäßigkeiten	6,6 %
Wurmbefall	4,5 %
pathologische Säureverhältnisse	28,5 %
Verdauungsinsuffizienz	2o,4 %

Aufgrund fachärztlicher Untersuchungen wurden nachstehende als Foci anzusehende Erkrankungen gefunden.

Chronische Tonsillitis Nasennebenhöhlenerkrankungen	36	18 6	5o % 16,6 %
Zahngranulome	36	12	33,3 %
Trichomonadenkolpitis	12	1	1/12

Es fällt auf, daß die als Foci anzusehenden Erkrankungen bei der Urticaria häufig anzutreffen sind. Über ihre Bedeutung als auslösender Faktor für die Urticaria wird später in der Diskussion eingegangen.

Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und Blutbild von 88 Patienten zeigten folgende Ergebnisse:

BSG	-1o/2o	1o/2o	2o/4o		
	47(53,4%)	23(26,1%)	18(19,5%)		
Erythroz.	3 Mill.	3-4 Mill.	4-5 Mill.	5 Mill.	
	-	1o(11,4%)	63(71,3%)	15(17,3%)	
Leukoz.	3100	3100-4000	4100-5000	5100-8000	8000
	-	-	7(7,9%)	36(4o,9%)	45(51,2%)
Eosino.	o-4	5			
	44(5o%)	13(14,8%)			
Lymphoz.	11-2o%	21-3o%	31-4o%	4o%	
	19(21,6%)	37(42,o%)	24(27,3%)	8(9,2%)	

DER AST zeigte nur in einem von 52 Fällen eine Erhöhung über 4oo Einheiten, der Antistaphylosintiter wurde in 34 Fällen normal gefunden.
Die Wassermann Reaktion fiel bei allen Patienten negativ aus.

2. Chronisch rezidivierende Urticaria.

Die chronisch rezidivierende Urticaria, gekennzeichnet durch ihren Verlauf in Schüben mit großen Intervallen, ist in unserem Krankengut mit 19,7 % (61 Pat.) vertreten, darunter 28 Frauen und 33 Männer. Es fällt auf, daß ebenso wie bei der akuten Urticaria mehr Männer als Frauen erkrankt sind.

Abb. 3 zeigt die Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Altersklassen.

♂ %	♂ Zahl	Alter	♀ Zahl	♀ %
6,1	2	1-10	1	3,6
18,2	6	11-20	5	17,8
24,2	8	21-30	6	21,4
18,2	6	31-40	1	3,6
24,2	8	41-50	5	17,8
6,1	2	51-60	5	17,8
3,0	1	61-70	3	10,8
–	-	71-80	2	7,2
	33		28	

Chronisch rezidivierende Urticaria

Befallen ist jede Altersgruppe, es dominieren die mittleren Jahrgänge vor dem ersten und zweiten und dem sechsten und siebten Lebensjahrzehnt. Im Vergleich zur akuten Urticaria fallen keine großen Unterschiede auf.
Es muß jedoch gesagt werden, daß sich bei Beachtung der Dauer der Erkrankung bis zur Aufnahme in der Klinik eine Vermehrung im Auftreten der Urticaria in den ersten beiden Jahrzehnten und eine Verminderung im sechsten und siebten ergeben würde. Die Zeit zwischen dem ersten Quaddelausschlag bis zur stationären Aufnahme ist aus der Tabelle 7 zu ersehen.

1-3 Mon.	4-6 Mon.	7-12 Mon.	1-3 Jahre	mehr als 3 Jahre
4	9	6	14	28

a. Befunde aus der Familienanamnese:

Bei den Angaben aus der Familienanamnese standen bei der chron. rezidivierenden Urticaria Carzinome, Urticaria und Diabetes mellitus mit je sechs bzw. vier Angaben an den ersten Stellen.

Erkrankungen	FA.Zahl
Urticaria	6
Carzinom	6
Diabetes mellitus	4
Asthma bronchiale	3
Ekzem	2
Milchschorf	2
Rheumatische Erkrankungen	2
Heuschnupfen	2
Herzerkrankungen	2
Herpes Zoster	2
Dünndarmdivertikel	1
Lebercirrhose	1
Allergie gegen Wolle	1
Medikamentenallergie	1

Tab. 8: Der Anteil allergieverdächtiger Erkrankungen betrug 28,2 %.

b. Befunde aus der Eigenanamnse:

Insgesamt gaben 14,9 % (9) Patienten Erkrankungen an, die zu den Allergosen zählen. Im einzelnen wurden dreimal Heuschnupfen, zweimal allergische Konjunktivitis, einmal Asthma bronch. und einmal eine Arzneimittelüberempfindlichkeit genannt.

Folgende bakterielle Erkrankungen konnten bei 57,4 % der Patienten anamnestisch eruiert werden. Tab. 9

Erkrankung	Zahl
Pneumonie	8
chronische Tonsillitis	5
Mittelohrentzündung	4
Hepatitis epidemica	3
Thrombophlebitis	2
Pleuritis	2
Harnwegsinfekte	2
Nasennebenhöhlenerkrankungen	2
Tuberkulose	1
Orchitis	1
Prostatitis	1
Malaria	1

Tab. 9

Die Zahl der Tonsillektomierten betrug 12 (19,7 %), appendektomiert waren acht (13,2 %) der Patienten. Gastrointestinale Störungen konnten bei 22,9 % der Kranken anamnestisch festgestellt werden. Es handelt sich dabei um:

Art der Störung	Zahl
unklare Magen-Darmbeschwerden	6
Wurmbefall	1
Stuhlunregelmässigkeiten	3
Gastritis	2
Magenulcus	1
Cholecystitis	1

Tab. 10

Tab. 1o: Häufigkeit von gastrointestinalen Störungen in der Eigenanamnese bei chronisch rez. Urticaria.

Die Patienten zeigten in 36 Fällen bei der stationären Aufnahme das typische Bild einer Urticaria, während 25 von ihnen erscheinungsfrei waren. Zwanzig Patienten der zuletzt genannten bekamen aber während des Aufenthaltes in der Klinik Quaddelausbrüche. Bei 13 Patienten bestanden gleichzeitig Urticaria und Quincke Oedem, und fünf der Patienten mit Hauterscheinungen zeigten schwere Allgemeinerscheinungen wie Schwindelgefühl, Übelkeit, Erbrechen, Mattigkeit und Fieber. Obwohl nur wenige Patienten zur Zeit der Klinikaufnahme dem Prototyp der chron. rezidivierenden Urticaria von LINDEMAYR entsprechen, ist ihre Einteilung in diese Gruppe auf Grund der Anamnese und des klinischen Verlaufs gerechtfertigt.
Bei sieben Kranken ließ sich ein urticarieller Dermographismus auslösen.
Alle Patienten wiesen in ihrer Eigenanamnese Urticariaanfälle auf, es wurden jedoch bei den verschiedenen Attacken entweder keine oder jedesmal andere Angaben über die vermeintliche Noxe gemacht. Auch wurden oftmals mehrere Ursachen genannt.

Tabelle 11 enthält die Faktoren, die von den Patienten bei ihrem letzten Quaddelausbruch als Ursache angegeben wurden.

Noxe	Zahl
Nahrungsmittel	18
Medikamente	9
Grippaler Infekt	4
Aufregung	3
fraktionierte Magenausheberung	1
Kniegelenkpunktion	1
Megaphen Testung	1
Insektenstich	1
Röntgenkontrastbrei	1
Magenverstimmung	1
Zahnschmerzen	1
Filzklebestoff	1

c. Klinische Befunde.

Die Intracutan-Testungen mit den angegebenen Medikamenten fielen nur in einem Fall positiv aus. Dieser Patient zeigte eine polyvalente Sensibilisierung gegen Pyrazolonderivate, Barbiturate und Morphinabkömmlinge. 28 Patienten wurden auf Druck-, Wärme- und Kälteeinwirkung untersucht, obwohl aus der Anamnese keine Hinweise dafür vorlagen. Kälte- und Drucktest fielen in je einem Fall, Wärmetest in drei Fällen positiv aus. Auf Inhalationsallergene reagierten 18 der getesteten Personen positiv, auf Nahrungsmittel zwei, auf Schimmelpilze ebenfalls zwei. Die Intracutantestungen mit Bakterientoxinen fielen bei elf Patienten positiv aus.
Bei der Nüchternblutzuckerbestimmung wurde bei einer Patientin ein erhöhter Wert gemessen, ein Diabetes mellitus konnte aber durch Glucose Belastungstests ausgeschlossen werden. Es wurden ferner eine Bronchitis, ein Harnwegsinfekt, eine Epididymitis, ein Kniegelenkerguss sowie eine primär chronische Polyarthritis diagnostiziert. Zwei Patienten hatten eine Hyperthyreose.

Bei der Untersuchung der Leber und Galle konnte bei einem Patienten eine deutliche Lebervergrösserung festgestellt werden. Die Werte des Gesamtbilirubins, der Serumfermente, des Gesamteiweiß, sowie den Ausfall der Takata Reaktion enthält Tabelle 12. (Zahl der Untersuchungen)

Bilirubin (41)	39 normal	2 gering erhöht
Takata (48)	48 normal	------
SGOT/SGPT (38)	35 normal	3 gering erhöht
alkalische Phosph. (8)	8 normal	------
Gesamteiweiß (47)	37 normal	1o gering erhöht

Tab. 12

Die elektrophoretische Untersuchung des Serums ergab in elf Fällen geringe Erniedrigung des Albumins mit Erhöhung einzelnder Globulinfraktionen bei normalem Gesamteiweißgehalt.
Störungen des Magen-Darmtraktes zeigten 28 (45,9 %) unserer Patienten: zwei hatten eine belegte Zunge, vierzehn klagten über Obstipationen, vier über Diarrhoe; bei vier Patienten bestand eine Gastritis mit Druckschmerz im Epigastricum. In vier Fällen konnte je ein Magenulcus, Oesophagus- und Duodenaldivertikel, sowie vermehrtes Sekret festgestellt werden. Die Desmoidprobe wurde bei 54 Patienten durchgeführt; sie fiel 28 mal negativ aus und 26 mal positiv.

Desmoid		
Zahl	positiv	negativ
54	26	28

Dagegen wurde bei der fraktionierten Magensaftuntersuchung in sechs Fällen Sub- bzw. Anacidität, in vier Fällen Hyperacidität vorgefunden.

fraktionierte Magensaftuntersuchung			
Zahl	subacid	normacid	hyperacid
17	6	7	4

Indikan im Urin wurde bei 11 von 29 Patienten nachgewiesen. Bei Stuhluntersuchungen von 54 Pat. auf Darmparasiten wurde einmal eine Ascaridiasis festgestellt und acht Patienten hatten Oxyuren. Eine Verdauungsinsuffizienz fand sich bei neun von 54 Patienten. Im Stuhl der Untersuchten wurden dreimal Stärke, einmal unverdaute Muskelfasern und fünfmal Fett nachgewiesen.

Die folgende Tabelle bringt die pathologischen Befunde des Verdauungstraktes in einer Zusammenstellung.

Ulcus und Gastritis	16,3 %
Stuhlunregelmäßigkeiten	29,5 %
Wurmbefall	16,6 %
pathologische Säureverhältnisse	58,8 %
Verdauungsinsuffizienz	16,6 %

Bei der fachärztlichen Untersuchung wurden folgende als Foci anzusehende Befunde erhoben:

	Zahl der Unters.	Foci	%
chronische Tonsillitis	41	19	46,3 %
Zahngranulome	41	2o	49,7 %
Kolpitis u.Fluor vaginalis	12	4	33,3 %

Interessant ist die Beobachtung, daß es bei fünf Patienten nach der Tonsillektomie zum Aufflackern der Urticaria gekommen war.

BSG und Blutbild von 61 Patienten mit chron. rez. Urticaria zeigten folgende Ergebnisse:

BSG	-1o/2o	1o/2o	2o/4o	
	37(6o,6%)	16(26,2%)	6(13,2 %)	
Erythrozyten	3 Mill.	3-4 Mill.	4-5 Mill.	5 Mill.
	-	3(4,9%)	4o)65,6%)	18(29,5%)
Leukozyten	31oo-4ooo	4ooo-5ooooo	5ooo-8ooo	8ooo
	-	4(6,5%)	33(55,o%)	24(38,5%)
Eosiniphile	o-4	5		
	41(67,2%)	-		
Lymphozyten	11-2o%	21-3o%	31-4o%	4o%
	6(1o,7%)	21(34,4%)	24(38,5%)	(16,4%)1o

Der Vergleich der Blutbilder und der BSG von Kranken mit akuter Urticaria und chronisch rezidivierender Urticaria zeigt keine wesentlichen Unterschiede.
Der AST war in zwei Fällen über 4oo Einheiten erhöht, der Antistaphylosintiter lag in allen Fällen im Bereich der Norm.

3. Chronische Urticaria.

Im Gesamtkrankengut nahmen die Patienten mit chronischer Urticaria den größten Teil ein. Es fanden sich in unserem Material 16o Patienten (51,8 %), darunter 78 Frauen und 82 Männer.
Weniger das gestörte Allgemeinbefinden, als der lästig empfundene Juckreiz, der die Patienten in erheblichem Maße beeinträchtigt, und das Bedürfnis nach Klärung der Ursache der Quaddelausbrüche, veranlaßte die Patienten, sich in stationäre Behandlung zubegeben.

Auffallend ist, daß bei allen Formen in unserem Krankengut die Anzahl der Männer überwiegt.

Die Verteilung auf die Altersklassen zeigt eine unterschiedliche Besetzung der einzelnen Jahrgänge, jedoch weitgehende Übereinstimmung zwischen Männern und Frauen.

♂ %	♂ Zahl	Alter	♀ Zahl	♀ %
4,9	4	1-10	5	6,4
7,4	6	11-20	14	17,9
25	24	21-30	23	25,5
24,2	15	31-40	5	11,5
14,6	12	41-50	13	16,7
11,1	9	51-60	9	11,5
4,9	4	61-70	2	2,6
3,9	3	71-80	2	2,6
-	-	81-90	1	1,3
	82		78	

Chronische Urticaria

Abb. 4: Verteilung der Patienten mit chron. Urticaria auf die verschiedenen Altersklassen.

Abb. 4: Verteilung der Patienten mit chron. Urticaria auf die verschiedenen Altersklassen.

Bei der Altersverteilung gilt wie bei der chron. rez. Urticaria, daß unter Berücksichtigung der Krankheitsdauer eine Vermehrung in den beiden ersten Lebensjahrzehnten und eine Verminderung im sechsten und siebten Jahrzehnt beobachtet werden könnte. Wie lange die Urticaria in den einzelnen Fällen bestanden hatte, gibt nachstehende Tabelle an (13).

Dauer	1-3 Mon.	4-6 Mon.	7-12 Mon.	1-3 Jahre	Mehr als 3 Jahre
Anzahl	8o	3o	15	22	15

Tab. 13:

a. Befunde aus der Familienanamnese.

Folgende Erkrankungen der Familienanamnese wurden genannt und nach ihrer Häufigkeit geordnet. (Tab. 14)

Erkrankungen	Zahl
Carcinome	23
Tuberkulose	11
Herzerkrankungen	1o
Diabetes mellitus	1o
Asthma bronchiale	8
Urticaria	7
Galle-Leberbeschwerden	7
Ekzem	6
Varikosis	3
Allergien	4
Lungenembolie	3
Hyperthyreose	3
psychische Erkrankungen	3
Milchschorf	2
Magenulcus	1
Rheumatische Beschwerden	1
Pneumonie	1
Colitis ulcerosa	1
Heuschnupfen	1

Tab. 14

18,1 % der Patienten gaben in der Familienanamnese Erkrankungen allergischer Genese an.

b. Befunde aus der Eigenanamnese:

Allergieverdächtige Erkrankungen konnten bei 1o,6 % der Patienten eruiert werden. Es handelt sich bei zehn Patienten um Ekzem, bei zwei um Heuschnupfen, dreimal um Migräne, einmal um Überempfindlichkeit gegen Fisch und einmal um Milchschorf in der Kindheit.

Unter den infektiösen Vorerkrankungen wurden am häufigsten chronische Tonsillitis, Nasennebenhöhlenaffektionen und Mittelohrentzündungen, Hepatitis epidemica und Pneumonien genannt. Insgesamt machten 8o,9 % der Patienten derartige Angaben. Vor der Aufnahme waren 3o (18,7 %) der Patienten tonsillektomiert, appendektomiert waren 35 (21,8 %).

Erkrankungen des Magen-Darmtraktes sowie Leber und Galle fanden sich bei 33,1 % unserer Patienten in der Anamnese (Tab. 15).

Art der Störung	Zahl
Gastritis und Enteritis	13
Obstipation	12
Cholezystitis	1o
Typhus und Parathypus	2
Ulcus ventriculi u. duodeni	4
Wurmbefall	3
Ruhr	2
Dünndarmdivertikel	1
Cholelithiasis	1

Tab. 15: Gastrointestinale Störungen in der Eigenanamnese bei chron. Urticaria.

Zwei Patienten waren cholezystektomiert, bei drei waren Magenresektionen vorgenommen worden.
Sechs Patienten hatten Interdigitalmykosen, drei waren Diabetiker, und zwei hatten eine Hyperthyreose, während bei drei Patienten eine Struma ohne Zeichen von Hyperthyreose bestand.

Daß das Nervensystem eine Rolle bei der Entstehung der Urticaria spielt, ist seit langem bekannt, ebenso der Einfluß des vegetativen Nervensystems, zu dem auch das Vasomotorensystem zu rechnen ist. Inwieweit diesen Faktoren in unserem Material eine Bedeutung als auslösende Ursache zukommt, ist schwer zu beurteilen. Die vegetative Anamnese gab folgende Hinweise: acht Patienten neigten stark zum Schwitzen, 14 klagten über Schlafstörungen, unabhängig von denen durch Juckreiz verursachten, und zwei der Patienten über starkes Herzklopfen.
Fünf Patienten zeigten grosse Unruhe und leichte Erregbarkeit, zwei neigten zu depressiven Schwankungen. Auf familiären und beruflichen Ärger, sowie starke seelische Belastung führten fünf Patienten ihre Quaddelausbrüche zurück.

Bemerkenswert ist ferner die Beobachtung von zwei Patientinnen, daß die Quaddeln während der Menstruation an Stärke zunahmen. Bei einer Patientin waren sie zum ersten Mal während der Schwangerschaft aufgetreten, und zwei Patientinnen hatten zur Zeit des Quaddelausbruchs den Beginn einer Alopezia areata bemerkt.
Zum Unterschied zu den Patienten mit akuter und chronisch rez. Urticaria kann ein grosser Teil der Patienten (74) keinerlei Ursache für die Quaddelausbrüche angeben. Es werden wohl Vermutungen über die Unverträglichkeit verschiedener Nahrungsmittel, Medikamente und andere Ursachen genannt, die aber "mehr dem Kausalitätsbedürfnis als den Tatsachen entsprechen" (WIEDMANN).

Vermutetes Allergen	Zahl
Arzneimittel	8
physikalische Ursachen	57
Nahrungsmittel	16
Alkohol	4
grippaler Infekt	1

Tab. 16: Vermutete Allergene bei chronischer Urticaria

c. Klinische Befunde.

Nicht alle Patienten boten bei der Aufnahme das typische Bild der Urticaria, 38 waren erscheinungsfrei. 32 Patienten boten das Bild einer Urticaria und Quincke Oedem gemeinsam. Bei 43 Patienten ließ sich ein urticarieller Dermographismus auslösen. Sieben Patienten hatten grippale Infekte und Fieber.

Die Testungen mit den angegebenen Medikamenten wurden intracutan durchgeführt, positive Reaktionen erhielten wir in keinem Falle. Die durchgeführten Testungen auf Druck-, Kälte- und Wärmereaktion verliefen bei 16 von 94 Patienten positiv. Dabei reagierten einige Patienten gleichzeitig auf mehrere Noxen.

Positive Intracutanreaktionen auf Nahrungsmittel ließen sich nur bei zwei Patienten feststellen. Zwei reagierten auf Pllenantigene und 52 auf allgemeine Inhalationsallergene mit einer positiven Reaktion.

Bei Nüchternblutzuckerbestimmungen und Glucosebelastungstests wurden neben den drei Diabetespatienten noch zwei mit praediabetischer Stoffwechsellage entdeckt.

An entzündlichen Erkrankungen konnten während des stationären Aufenthaltes Konjunktivitis, Iridoszyklitis und Herpes labialis beobachtet werden.

Folgende Befunde von Leber und Gallenblase wurden erhoben (Tab.17):

Erkrankung	Zahl
Lebervergrösserung	8
Cholezystitis	1
Lebercirrhose	1
Dyskinesie der Gallenblase	1
Cysticusverschluss	3

Die Werte des Gesamtbilirubins, Eiweiß und der Serumfermente sowie den Ausfall der Takatareaktion enthält Tabelle 18. (Zahl der Untersuchungen)

Bilirubin (103)	85 normal	18 leicht erhöht
Takata (125)	123 normal	2 pathologisch
SGOT/SGPT (97)	82 normal	15 erhöht über 12mU
alkalische phosph. (17)	17 normal	-----
Eiweiß (136)	116 normal	2o erhöht über 7,5%

Tab. 18

Die elektrophoretische Untersuchung des Serums zeigte in 32 von 136 Fällen Abweichungen von der Norm. Bei normalen oder leicht erhöhtem Gesamteiweißgehalt fanden wir Albuminverminderungen bei Vermehrung einzelner Globulinfraktionen.

Von Seiten des Magen-Darm-Traktes konnten bei 68 (43,1 %) Patienten folgende Erkrankungen bzw. Symptome, die auf das Bestehen einer Störung hinweisen, beobachtet werden.

Art der Störung	Zahl
belegte Zunge	23
Obstipationen	23
Diarrhoe	9
Gastritis	6
Enteritis	3
Magenulcus	2
Duodenaldivertikel	1
Oesophagusdivertikel	2

Die Desmoidprobe wurde bei 131 Patienten durchgeführt und fiel wie folgt aus:

Zahl	Desmoid	
	positiv	negativ
131	66	65

Dagegen ergab die fraktionierte Magensaftuntersuchung bei 32 Patienten subacide und bei 5 hyperacide Werte.

Zahl	fraktionierte Magensaftunter.		
	subacid	normacid	hyperacid
53	32	16	5

Indikan im Urin wurde in 28 von 99 Fällen nachgewiesen, in 16 Fällen war die Reaktion schwach positiv.
146 Stuhluntersuchungen auf Darmparasiten erbrachten in zwei Fällen den Nachweis von Ascarideneiern; 13 Patienten hatten Oxyuriasis.
Eine Verdauungsinsuffizienz lag bei 38 von 136 Patienten vor. Wir fanden bei Stuhluntersuchungen 16 mal Fett, 18 mal Stärke und viermal Muskelfasern.
Bakteriologische Stuhluntersuchungen ergaben eine physiologische Flora.
Die folgende Tabelle bringt in einer Zusammenstellung die pathologischen Befunde des Gastrointestinums.

	Zahl	%
Divertikel, Ulcus u.Gastritis	29	18,1 %
Stuhlunregelmäßigkeiten	31	19,4 %
Wurmbefall	15	1o,3 %
pathologische Säureverhältnisse	37	69,8 %
Verdauungsinsuffizienz	38	29 %

Bei der fachärztlichen Untersuchung konnten folgende focusverdächtige Befunde erhoben werden.

	Zahl der Unters.	Foci	%
chronische Tonsillitis Nasennebenhöhlenerkrankungen	15o	81	54 %
Zahngranulome	143	71	7,1 %
Fluor, Kolpitis u.Adnexitis		16	44,4 %

Die Befunde von BSG und Blutbild von 16o Patienten mit chronischer Urticaria zeigt Tabelle 22.

BSG	-1o/2o	1o/2o	2o/4o	
	116(72,5%)	28(17,5%)	16(1o,o%)	
Erythrozyten	3-4 Mill.	4-5 Mill.	5 Mill.	
	11(6,9%)	1o1(63,1%)	48(3o,o%)	
Leukozyten	31oo-4ooo	41oo-5ooo	51oo-8ooo	8ooo
	7 (2,1 %)	15(9,4%)	88(55,o%)	5o(32,5%)
Eosinophile	o-4	5		
	88(5%)	23(14,4%)		
Lymphozyten	11-2o%	21-3o%	31-4o%	4o%
	13(8,1%)	52(32,5%)	63(39,4%)	32(2o%)

Der AST war in 14 von 116 Fällen normal, ier Antistaphylosintiter lag in allen untersuchten Fällen im Bereich der Norm.

IV. Besprechung der Ergebnisse

Die Urticaria ist eine der häufigsten Dermatosen. Nach KANOF findet man sie bei 15-2o % der Gesamtbevölkerung. Sie nimmt an der heutigen raschen Vermehrung der allergischen Krankheiten teil, und obgleich ihr die Fortschritte zugute kommen, die durch die Vervollkommnung der Untersuchungen hinsichtlich der Aufklärung der Mitwirkung eines Allergens gewonnen werden, wirft sie auch weiterhin, und zwar vor allem in sehr vielen chronischen Fällen, ätiologische Probleme auf.

In unseren Untersuchungen schwankt der jährliche prozentuale Anteil der Urticariapatienten am Gesamtkrankengut zwischen 3,5 und 6,9 %, es konnte jedoch keine kontinuierliche Zunahme beobachtet werden.
Die Zuordnung der Patienten zu den Formen der Urticaria erfolgte in Anlehnung an LINDEMAYR aus der Anamnese und dem klinischen Verlauf. 28,5 % gehörten der akuten Verlaufsform, 19,7 % der chronisch rezidivierenden und 51,8 % der chronischen an.
BAYER fand bei Untersuchungen von stationären Urticariapatienten der Tübinger Universitätshautklinik ebenfalls ein Überwiegen der chronischen Urticaria, während nach LINDEMAYR die häufigste Urticariaform die akute ist.
In unserem Material sind nur die stationären Fälle berücksichtigt worden. Ziehen wir jedoch die ambulant behandelten Fälle mit ein, so kommen wir zu der gleichen Feststellung wie LINDEMAYR, daß nämlich die akute Urticaria den häufigsten Verlaufstyp darstellt.

1. Geschlechtsverteilung:

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung gibt die Mehrzahl der Autoren eine stärkere Beteiligung der Frauen bei der chronischen Urticaria an.

Autor	Zahl d.Fälle	Zahl ♂	%	Zahl ♀	%
LINDEMAYR	17o	68	4o	1o2	6o
STOKES et al.			33		67
FINK u. GAY			31		69
URBACH	5oo	195		3o5	
SCHMIDL u. KERN	265	114	43,5	15o	56,5
WERNSDÖRFER	77	25		52	
MITCHEL et al.	187		39,6		6o,4
BAYER	121	69		52	
eigene Fälle	16o	82		78	

HANSEN sieht die Ursache dafür in einem höheren Medikamentenverbrauch und MÜLLER in einer größeren vegetativen Labilität der Frauen. SCHMIDL und KERN fanden bei Untersuchungen in Leipzig ebenfalls ein zahlenmäßiges Überwiegen der Frauen bei chronischer Urticaria. Sie stellten aber gleichzeitig fest, daß der Anteil der Frauen an der Gesamtbevölkerung ein größerer und somit ihre höhere Erkrankungsziffer an Urticaria nur eine relative ist.

Bei Untersuchungen an der Tübinger Dermatologischen Universitätsklinik wurde eine stärkere Beteiligung der Männer bei chronischer Urticaria festgestellt. (BAYER)

Wir konnten ebenfalls eine, wenn auch sehr geringe Bevorzugung des männlichen Geschlechts registrieren.

2. Altersverteilung:

Die Altersverteilung zeigt bei allen Formen der Urticaria einen bevorzugten Befall des zweiten bis fünften Lebensjahrzehnts, wenn auch bei der akuten und der chronisch rezidivierenden Form einzelne Jahrgänge schwächer besetzt sind (siehe Abb. 2 und 3).

Von den männlichen Patienten mit chronischer Urticaria gehörten 29 % dem dritten, 24,2 % dem vierten und 14,6 % dem fünften Lebensjahrzehnt an. Bei den Frauen stand das dritte Lebensjahrzehnt mit 29,5 % an der Spitze, es folgten mit 17,9 % das zweite, mit 16,7 % das fünfte und mit jeweils 11,5 % das vierte und sechste.
Bei Untersuchungen von URBACH gehörten 33,3 % der Patienten der dritten Lebensdekade an, 25 % der vierten und 13 % der fünften. Nach LINDEMAYR überwiegen die Frauen vor allem im zweiten und fünften Lebensjahrzehnt, die Männer dagegen vom dritten bis fünften sowie im siebten. SCHMIDL und KERN, die zu gleichen Ergebnissen in Leipzig kamen, vermuten, daß vielleicht nervöse Belastung durch Pubertät und Klimakterium einerseits, Spannungen im Berufsleben und virile Klimax andererseits Einfluß darauf haben.
Wenn auch die Urticaria in mittleren Lebensabschnitten gehäuft vorkommt, ist sie trotzdem nicht an ein bestimmtes Lebensalter gebunden. WOLFF beschreibt einen typischen Fall von Urticaria, die bei einem Neugeborenen am zweiten Lebenstag aufgetreten sei. Unser jüngster Patient mit akuter Urticaria war 2 1/2 Monate alt, der älteste 83 Jahre alt. URBACH beobachtete einen Patienten, bei dem zum erstenmal im Alter von 79 Jahren Quaddeln auftraten.

3. Tageszeitliches Auftreten der Urticaria:

Urticariaschübe traten bei unseren Patienten mit chronischer und chronisch rezidivierender Urticaria am häufigsten gegen Abend auf (32,8 %). Eine Verstärkung der Quaddeln nachts im Bett gaben 27,3 % der Erkrankten an, während nur 4,9 % eine Zunahme am Morgen bemerkten. Dabei scheinen neben Temperaturwechsel nach TÖRÖK gewisse "Ermüdungsstoffe" eine Rolle zu spielen. Diese sollen durch die Muskelarbeit frei werden und in der Blutbahn ihre urticariogene Wirkung entfalten. RAJKA konnte experimentell bei einem Mädchen Urticaria durch Ermüden und Schwitzen auslösen.

4. Familienanamnese:

Es ist schon lange bekannt, daß unter den ätiologischen Faktoren bei der Urticaria die Vererbung eine Rolle spielt. In der Familienanamnese werden häufig Erkrankungen angegeben, die zu den Allergosen gezählt werden, wie Heuschnupfen, Asthma bronchiale, Migräne, Ekzem e.t.c.
Wir fanden in unseren Untersuchungen allergische Erkrankungen in der Familienanamnese bei 12,5 % der Patienten mit akuter Urticaria, bei 28,2 % mit chronisch rezidivierender und bei 18,1 % mit chronischer. Urticaria selbst wurde nur bei der chronisch rezidivierenden Form in 9,8 % und bei der chronischen in 4,3 % der Fälle angegeben. STOKES, KULCHAR und PILLSBURY fanden 6o % Urticaria in den Familienanamnesen von Urticariapatienten, dagegen 25 % bei Kontrollpersonen. WALDBOTT stellte an 158 Urticariapatienten in 68 % familiäre Belastung mit allergischen Erkrankungen fest, gegenüber 4 % bei Nichtallergikern. STEINHARDT fand unter 5oo Fällen in 38 % familiäre Belastung. URBACH dagegen beobachtete bei 5oo Kranken nur in 15 % Allergien in der Familienanamnese und lehnt einen engen Zusammenhang zwischen Urticaria und anderen allergischen Erkrankungen ab. In Untersuchungen von BAYER wiesen 18,5 % der Patienten mit akuter Urticaria Allergosen auf, 35,7 % bei der chronisch rezidivierenden, 28,9 % bei der chronischen. TROPAUER beobachtete eine chronisch rezidivierende Urticaria bei einem 17 jährigen jungen Mann, bei dem das Leiden schon seit der Kindheit bestand und bei dem Familienanamnese ergab, daß bereits in drei Generationen Urticaria meist bei den weiblichen Mitgliedern seit der Kindheit auftrat. Von ZABEL stammt ein Bericht über eine periodisch rezidivierende Urticaria mit Abdomalgien bei sechs weiblichen Mitgliedern einer Familie in vier Generationen. Über das familiär gehäufte Vorkommen von Quincke Oedem gibt es in der Literatur mehrere Angaben.

LUNDBAEK sah es bei neun Personen in vier Generationen in Erscheinung treten. Die Tatsache, daß Allergosen bei den Urticariapatienten in der Familienanamnese so häufig gefunden werden, deutet nach FLECK darauf hin, daß ein Großteil der Urticariafälle allergischer Natur ist.
Es scheint jedoch so, als würde nicht die Allergie selbst, sondern eine Disposition zur Entwicklung einer Überempfindlichkeit vererbt, da keine spezifische Heridität in Bezug auf das Organ und das auslösende Allergen besteht. Diese Annahme wurde durch LEHNER und RAJKA untermauert. Die Überempfindlichkeit in ihren Fällen bestand in den verschiedenen Generationen nicht gegen die gleiche Substanz, manchmal nicht einmal gegen dieselbe Kategorie von Substanzen.
Neben den erwähnten Allergosen wurden in der Familienanamnese auffallend häufig Carcinomerkrankungen, Herzerkrankungen, Tuberkulose und Diabetes mellitus genannt, die offensichtlich keinen Zusammenhang mit der Urticaria haben dürften. Auch in der Literatur konnten keine diesbezüglichen Angaben gefunden werden.

5. Eigenanamnese:

Allergische Erkrankungen in der Eigenanamnese fanden wir bei 12,5 % der Fälle mit akuter, 14,9 % mit chronisch rezidivierender und 1o,6 % mit chronischer Urticaria. BAYER dagegen konnte in seinen Untersuchungen Allergien in der eigenen Vorgeschichte bei 34 % und STEINHARDT bei 48 % der Fälle feststellen. Auch GRONEMEYER beschäftigt sich mit der Frage, inwiefern die Urticaria durch den Erbgang bestimmt würde. Nach SWINNY kommt Urticaria bei Personen, die an Asthma bronchiale, Urticaria und Heufieber leiden, etwa zweieinhalb mal häufiger vor. Nach URBACH spricht weder die Familienanamnese noch die Eigenanamnese von 5oo Patienten mit chronischer Urticaria für einen engen Zusammenhang mit anderen allergischen Erkrankungen.

Dagegen konnte RAPIN statistisch überzeugend darlegen, daß Heufieber, Asthma bronchiale, Migräne, Urticaria, Quincke Oedem und Ekzem nicht weiter als Symptome einer meist familiär bedingten Überempfindlichkeit gegen bestimmte Stoffe sind und deshalb mit- oder nacheinander auftreten können. So ist es möglich, daß bei einem Patienten das Bronchialasthma bei Auftreten eines Ekzem verschwindet.

Urticaria wird auch im Verlauf infektiöser Erkrankungen beobachtet, so z.B. bei Pneumonie, Malaria (VERNEUIL und MERKLEN), Grippe, Gelenkrheuma, Mittelohrentzündung (TURNBULL) u.a. Sie sind aber, im Gegensatz zu den chronischen Herden, eher als die Schrittmacher, denn als die ständige Ursache einer Urticaria zu bezeichnen (URBACH).
Wir fanden in unseren Untersuchungen bei 68,1 % der akuten, 57,4% der chronisch rezidivierenden und 80,9 % der chronischen Urticariafälle Angaben über infektiöse Vorerkrankungen. Auch LINDEMAYR weist auf die auffallende Häufung derartiger Erkrankungen hin. Es fehlen jedoch Angaben über ihr Vorkommen bei einer Reihe von Kontrollpersonen, um Schlüsse daraus ziehen zu können. Zum anderen konnten wir keine zeitlichen Zusammenhänge zwischen Urticariaausbruch und Infektion finden. Als ein Kriterium für die Vielzahl von bakteriellen Erkrankungen in der Anamnese der Patienten, deutet LINDEMAYR die Zahl vorausgegangener Tonsillektomien bei den Urticariapatienten und vergleicht sie mit der Anzahl Tonsillektomierter bei einer altersentsprechenden Gruppe von Patienten mit Lues II. Von den Urticariapatienten waren bei Aufnahme schon 37 (26,6 %) tonsillektomiert, von den Patienten mit LuesII waren es nur 7,5 %. Unsere Patienten gaben in 17 % mit akuter, 19,7 % mit chronisch rezidivierender und 18,7 % mit chronischer Urticaria Tonsillektomien an.

6. Medikamente und Nahrungsmittel

Nahrungsmittel und Medikamente gehören zu den häufigsten Ursachen der Urticaria (LINDEMAYR, FLECK). Während sie bei der chronischen Urticaria nur einen geringen Anteil ausmachen, da vielmehr chronische Reizzustände des Magen-Darmtraktes eine Rolle spielen, ohne daß eine bestimmte bzw. gerichtete Allergie besteht, (LINDEMAYR), stehen die Nahrungsmittel bei der Auslösung der chronisch rezidivierenden Urticaria an erster Stelle und sind nach den Medikamenten die häufigsten Ursachen bei der akuten Urticaria.
Die Substanzen müssen die Schleimhautbarriere des Verdauungstraktes überwinden, um auf dem Blutweg in den Organismus zu gelangen (LINDEMAYR, PETZOLDT). Sie unterliegen einem allergischen Mechanismus, und es muß bei erneuter Exposition mit einem Rezidiv gerechnet werden.
Nach LINDEMAYR gibt es aber auch Fälle von wochenlangen neuen Eruptionen v.a. nach Penicillin, ohne erneute Einnahme. Es "seien im Organismus befindliche Pilze, bzw. ihre Stoffwechselprodukte, die die Reaktion aufrecht erhalten." Bei der akuten Urticaria in unserm Krankengut fanden sich in 64,8 % der Fälle Medikamente als auslösende Ursache. Bei LINDEMAYR waren 82 von 155 akuten Urticariafällen durch Arzneimittel ausgelöst und nur fünf von 126 mit chronischer Urticaria. Unter den Medikamenten bei unseren Patienten stand das Penicillin an erster Stelle. Die Zunahme der Penicillinexantheme wirkt sich auf die Häufigkeit der Urticaria aus und soll nach STEINHARDT sogar zu einer zahlenmäßigen Verminderung von Urticaria-Patienten mit persönlicher oder familiärer Belastung in der Anamnese geführt haben.
Penicillin als Ursache der Urticaria wird in der Literatur sehr häufig angegeben. KIEFER sah bei 500 mit Penicillin behandelten

Fällen 14 mal eine Urticaria (1,8 %). BURCKHARDT und BIGLIARDI fanden bei 2ooo mit Penicillin behandelten Patienten in 1,75 % eine urticarielle Reaktion, MAC JUNIS bei 5 bis 1o % allergische Reaktionen, darunter allerdings nur in zwei Fällen eine Urticaria. LINDEMAYR konnte unter 213 mit Penicillinpuder oder -injektionen behandelten Verbrennungen zweimal eine Urticaria und unter 129 Patienten mit Lues II 13 mal Penicillinexantheme sehen.

Es folgten in unseren Untersuchungen nach Penicillin als auslösende Ursache Pyrazolonderivate, Barbitursäurederivate, Codein und TAT. Die in unseren Fällen angegebenen urticariogenen Medikamente zeigen grosse Übereinstimmung mit denen MEYLERS. Arzneimittel als auslösende Ursache konnten auch TEMIME, CASTELAIN und SCHRÖDER an ihrem Krankengut feststellen. WARIN berichtet, daß bei 22 von 7o Patienten nach Einnahme von Aspirin eine Urticaria aufgetreten sei. Der Autor vermutet, daß die Salicylate eine histaminfreisetzende Wirkung entwickeln. Die Testungen mit den angegebenen Medikamenten fielen bei unseren Patienten mit akuter Urticaria in 13 Fällen positiv aus, darunter sechsmal auf Penicillin, bei chronisch rezidivierender Urticaria zeigte nur ein Patient eine polyvalente Sensibilisierung gegen Pyrazolone, Barbiturate und Morphinderivate. Nach MARCHIONINI besteht bei Penicillinüberempfindlichkeit fast immer eine interdigitale Epidermophytie, was bei der Beurteilung des positiven Testausfalls berücksichtigt werden muß. Bei Untersuchungen von LINDEMAYR fand sich bei 11 von 47 Patienten mit Mykosen eine positive Penicillinreaktion im Intracutantest, bei 153 Personen ohne Pilzerkrankungen nur dreimal positive Testausfälle auf Penicillin.

Dagegen aber fanden BURCKHARDT und BIGLIARDI nur bei 2 % ihrer penicillinüberempfindlichen Patienten Mykosen; auch bei zwei unserer Patienten mit positiven Testergebnissen bestand eine Interdigitalmykose.

Die Zahl der Urticaria erzeugenden Nahrungsmittel ist groß, und es scheint als könnten unter gewissen Umständen alle zum Allergen werden (FLECK). LINDEMAYR nimmt für das Zustandekommen der Urticaria durch Nahrungsmittel zwei verschiedene Wege an: einen toxischen und einen allergischen. Bei der toxischen Form (akute Urticaria) kommt es zu einer raschen Abheilung nach Elimination der nutritiven Noxe, und eine erneute Zufuhr ruft eigenartigerweise keine neuen Rezidive hervor. Dagegen ist aber bei einer Überempfindlichkeit gegenüber selten genossenen Nahrungsmitteln, die eine Urticaria (chron. rez. Urticaria) hervorrufen, immer wieder bei dem Genuß derselben ein Aufflackern der Urticaria zu beobachten, so daß ein allerg. Mech. anzunehmen ist (LINDEMAYR, ROWE und BICKEL).
Die Erfassung einer nutritiven Noxe ist eine schwierige Aufgabe, die nicht leicht und sogar in einigen Fällen unmöglich zu lösen ist. Auch die Nahrungsmitteltests und Expositionsversuche bringen im Allgemeinen keine befriedigende Aufklärung der in Frage kommenden Noxen, daher wird ihnen von vielen Seiten jeglicher Wert abgesprochen. Dennoch steht der scheinbaren statistischen Wertlosigkeit der Teste die fast überragende Bedeutung für den Einzelfall gegenüber. (GRONEMEYER) Auch MÜLLER ist der Ansicht, daß bei den intracutanen Nahrungsmitteltesten relativ häufig "falsch positive", d.h. klinisch nicht relevante Reaktionen gefunden werden, weniger häufig "falsch negative", d.h. trotz negativen Ausfalls eine klinische Erkrankung. Auch SCHUPPLI ist von dem Wert der Nahrungsmitteltests nicht ganz überzeugt, da er bei über 50 % der Patienten mit einer anamnestisch angegebenen Nahrungsüberempfindlichkeit positive Teste fand, und den gleichen Prozentsatz auch bei gesunden Kontrollpersonen. Daher kommt SCHUPPLI zu der Ansicht, daß die Nahrungsmitteltests praktisch unverwertbar seien. FLECK führt den negativen Ausfall der nutritiven intracutanen Testungen auf drei Ursachen zurück:

1. Unzuverlässigkeit der Beobachtung des Patienten,
2. Falsches Testergebnis, wenn das aktuelle oder pathogene Allergen in den Extraktgemischen nicht mitgetestet wird,
3. Nicht die zugeführte Nahrung selbst, sondern Abbauprodukte wirken allergen.

Auch wir konnten bei unseren Patienten keinen positiven Ausfall der intracutan durchgeführten Nahrungsmittelteste feststellen, lediglich ein Expositionsversuch fiel bei einem Patienten mit der angeschuldigten Schokolade positiv aus.

Obwohl bei einer Reihe der Patienten die Intracutantestungen mit Inhalationsallergenen positiv ausfielen, ist eine Aussage der Zusammenhänge nicht ohne weiteres möglich. Nach der Kontaktregel von HANSEN manifestiert sich die Allergie an der Stelle des ersten Kontaktes, bei Inhaltionsallergenen also an der Schleimhaut des oberen Respirationstraktes, so daß sie nur außerordentlich selten für eine Urticaria verantwortlich gemacht werden können. Trotzdem ist es bemerkenswert, daß bei 73 Patienten von 137 die intracutanen Testungen mit allgemeinen Inhaltionsallergenen einen positiven Ausfall aufwiesen.

7. Urticaria und Stoffwechselstörungen:

Unter den Stoffwechselstörungen, die ebenfalls für eine Urticaria verantwortlich gemacht werden können, steht nach FLECK an erster Stelle die Insuffizienz des Pankreas. LOHMANN bewieß in einem Fall, daß zwischen Glycosurie, Acetonurie und Urticaria Beziehungen bestehen. Die Urticaria werde dabei am ehesten durch Produkte aus dem intermediären Fettabbau ausgelöst. Von MERKEL wird über einen Fall von chronisch rezidivierender Urticaria und Quincke Oedem bei Insuffizienz des Pankreas berichtet, Beachtenswert ist dagegen eine Mitteilung von KORALLUS über einen Patienten, bei dem während wiederholter Spontanhypoglycämien eine Urticaria auftrat. Er vermutet eine unzureichende Adrenalinproduktion, die das im Insulinschock vermehrt anfallende Histamin nicht kompensieren kann und dadurch histaminbedingte Hautreaktionen zur Wirkung kommen läßt. In unserem Patientengut sahen wir drei Patienten mit bekannten Diabetes mellitus, bei zwei weiteren konnte auf Grund von Glucosebelastungstests eine praediabetische Stoffwechsellage festgestellt werden.
Auch andere endokrine Störungen werden immer als Ursachen der Urticaria angeschuldigt. PFEIFFER und STEMMER berichten vor allem über die Unterfunktionen der Schilddrüse bei Urticaria. Unter unseren Patienten befanden sich je zwei mit Hyperthyreose bei der chronischen und der chronisch rezidivierenden Urticaria. Nach RAVOUT soll die krankhafte Funktion der endokrinen Drüsen bloß das Terrain für die Entstehung der Überempfindlichkeit vorbereiten.
Nicht nur die abnorme, sondern auch die normale Funktion der Sexualorgane kann Urticaria hervorrufen (TÖRÖK). So glaubten zwei unserer Patientinnen mit chronisch rezidivierender Urticaria bei den Quaddelausbrüchen einen Zusammenhang mit der Menstruation bemerkt zu haben, von den Patientinnen mit

chronischer Urticaria beobachteten ebenfalls zwei eine Verstärkung der Quaddeln während der Periode. Bei einer Patientin war die Urticaria zum erstenmal während der Schwangerschaft aufgetreten. GEBER berichtet über einen Fall von "Urticaria Menstruationis". Er nimmt an, daß während der Menstruation unbekannte Stoffe in die Blutbahn gelangen und auf diesem Wege eine Urticaria hervorrufen können, wenn gleichzeitig eine Überempfindlichkeit der Hautgefässe gegenüber diesen Stoffen besteht.

Eine Überempfindlichkeit gegenüber hormonartigen Produkten kommt ziemlich häufig vor (CANNON, MONSONY I). FRÖHLICH berichtet über eine Patientin, die nach Cyren B^{R} Injektionen eine Urticaria bekam. Er konnte bei der gleichen Patientin durch parenterale Zufuhr von o,1 ml Serum einer Menstruierenden ebenfalls einen Quaddelausbruch erzielen, was aber bei Verabreichung von normalem Serum nicht gelang. LUNDSFORD sah bei einer Patientin urticarielles Exanthem nach Injektionen von Synapoidin^{R} (Follikelhormon und luteinisierendes Hormon). Auch Autosensibilisierungsvorgänge durch eigene Hormone können eine Urticaria hervorrufen (MONSONYI. GUY etal.) berichten über einen Fall mit Überempfindlichkeit gegenüber Corpus luteum Hormon. Über Zusammenhänge mit ovarieller Unterfunktion berichten weiterhin BOSNAJKOVIC MONSONYI et al.

8. Die Bedeutung des Fokalinfektes bei der Urticaria:

Eine große ätiologische Bedeutung wird seit jeher fokalen Erkrankungen beigemessen. LUTZ versteht unter "FOKALINFEKT": "umschriebene bakterielle Herde mit klinisch kaum in Erscheinung tretenden Entzündungsvorgängen, die durch fermentative autolytische und heterolytische Spaltung der Bakterien und Zelleiweiße zahlreiche Abbauprodukte bilden, die resorbiert werden und auf dem Blutweg an die Haut gelangen, wo sie reaktive Erscheinungen hervorrufen können." Man versteht also dermatologischerseits unter Fokalinfekt nicht eine Infektion infolge Verschleppung von Erregern, sondern eine allergische Reaktion, ausgelöst durch die Ausschwemmung von bakteriellen Produkten des Fokalinfektes (FLECK). Über die Bedeutung dieser Fokalinfekte für das Zustandekommen und die Aufrechterhaltung der Urticaria gehen die Meinungen auseinander. Diese Diskrepanz ist verständlich, wenn man sich die Schwierigkeiten der Beweisführung vor Augen hält. SCHMIDL und KERN lehnen eine infektionsallergische Genese auf Grund eines chronischen Focalinfektes ab, da sie bei knapp derHälfte von 11o Urticariapatienten keine Foci, dagegen aber unter 11o Hautgesunden 5o (45,5 %) Personen mit derartigen Foci fanden. URBACH fand ebenfalls nur 2o Fälle mit gesicherten Foci unter 5oo Urticariapatienten. MÜLLER kommt zu ähnlichen Ergebnissen bei der Untersuchung von 8o Patienten, unter denen nur acht Fokalinfekte aufwiesen.
Gegen diese Auffassung sprechen die Mitteilungen von EICHENLAUB, der bei 28 % seines Krankengutes Fokalinfekte registrieren konnte. STOKES et al.fanden sogar bei 48 % der Urticariapatienten, PETZOLDT bei 39 % fokale Herde. PETZOLDT konnte nach der Focalsanierung in 12 % der Fälle eine Heilung der

Urticaria feststellen. BAYER nimmt in seinen Untersuchungen bei 36 % der Fälle eine Fokalinfektion an, da nach der Entfernung der Foci eine Besserung des Krankheitszustandes eintrat. LINDEMAYR fand beiPatienten mit chronischer Urticaria eine Anzahl Foci, die die Zahl der Patienten weit übertraf. Um ihre Bedeutung als auslösende Ursache der Urticaria festzustellen, wurde von LINDEMAYR zunächst eine Therapie vorgenommen, die gegen Magen-Darmstörungen gerichtet und bei einem Teil der Patienten von Erfolg war, um dann bei den resistenten Fällen durch Focusbeseitigung und eventuelles Verschwinden der Urticaria ihre focal bedingte Genese zu beweisen. Nur bei 18 Patienten von 55, bei denen die Therapie gegen die Foci gerichtet war, konnte LINDEMAYR nach deren Beseitigung Heilungserfolge vermerken: eine geringe Anzahl im Gegensatz zu der immensen Anzahl der Foci. Ein Grund für die Mißerfolge der Focussanierung kann aber auch der sein, daß mehrere Herde vorliegen, die nur zum Teil saniert werden, zum anderen aber, daß bei länger bestehenden Erkrankungen Allergisierungsvorgänge zustande kommen, die auch nach Entfernung des Infektionsherdes weiter bestehen (TAPPEINER, MARCHIONINI, SIEMENS, LUTZ).

Wir haben ebenfalls unsere Patienten von fachärztlicher Seite (HNO, ZAHN, FRAUEN) untersuchen lassen. Es konnten folgende fokale Infekte aufgedeckt werden. Bei 36 Patienten mit akuter Urticaria wurden 37 Herde gefunden, bei 41 Patienten mit chronisch rezidiverender waren es 43 Herde und bei der chronischen Urticaria waren es 43 Herde und bei der chronischen Urticaria waren es bei 15o untersuchten Patienten 180 Herde. Angaben, ob die Urticaria nach Beseitigung der Foci geheilt wurde, lagen bei unseren Untersuchungen nicht vor. Bei sechs Patienten mit chronisch rezidivërender und sieben mit chronischer Urticaria kam es jedoch im Anschluß an die zwischenzeitlich durchgeführten Tonsillektomien zum Aufflackern der Urticaria.

Ob diese Tatsache als Zeichen eines kausalen Zusammenhanges der Foci und der Urticaria in diesen Fällen zu interpretieren ist, bleibt dahingestellt.

Von akut entzündlichen Erkrankungen bestanden bei unseren Patienten mit chronisch rezidierenden Urticaria Bronchitis, Cystitis, Epididymitis und primär chronische Polyarthritis, bei den Patienten mit chronischer Urticaria grippale Infekte, Konjunktivitis, Iridcyclitis und Herpes labialis. Urteria kann, wie schon erwähnt im Verlauf von Infektionskrankheiten auftreten, die aber nach URBAN eher die Rolle eines Schrittmachers spielen als die der ständigen Ursache einer Urticaria. Gleichsam als Bestätigung der Abhängigkeit der Urticaria von Infektionsquellen sieht ZEHRER einen Fall von Urticaria und rezidivierendem Herpes labialis, bei dem er überzeugt war, daß eine allergische Reaktionsweise vorlag.

Daß bei einem erheblichen Teil der Patienten bakterielle Infektionen vorzuliegen scheinen, zeigen die Tabellen über die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und Blutbilder. Vergleiche zwischen BSG und Blutbildern von Patienten mit akuter, chronisch rezidivierender und chronischer Urticaria zeigten große Übereinstimmung. Eosinophilie (mehr als fünf eosinophile Leukozyten) wurden nur in einem geringen Prozentsatz bei der akuten und der chronischen Urticaria gefunden (14,4 % bzw. 14,8 %). LINDEMAYR, SCHMIDL und KERN kamen in ihren Untersuchungen zu ähnlichen Ergebnissen. Vergleiche von SCHMIDLE und KERN mit Blutbildern und BSG von hautgesunden Kontrollpersonen ergaben aber keine signifikanten Unterschiede bzw. keine für Urticaria typischen Merkmale.

9. Gastrointestinale Störungen

Für die Pathogenese der Urticaria wurden immer wieder gastrointestinale Störungen angeschuldigt (FLECK, GÖBEL, GROMEYER, PETZOLDT, ZABEL, LINDEMAYR). Neben Produkten eines pathologischen Stoffwechsels spielen erhöhte Durchlässigkeit der Darmwand, Bakterienbesiedlung des normalerweise sterilen Duodenums, pathologische Säureverhältnisse, Dysbakterie sowie Wurmbefall eine Rolle. Die pathologischen Spaltprodukte werden infolge der erhöhten Durchlässigkeit der Darmwand in größerem Maße resorbiert und das Allergene wirksam. Sie werden von der Leber nicht oder nur unvollkommen verarbeitet und gelangen über den Blutweg in die Haut, wo sie zur Entwicklung der Urticaria führen (LINDEMAYR).

Fast in demselben Ausmaß wie Magen-Darmstörungen sind auch Leber- und Gallenblasenerkrankungen für die Urticaria von ursächlicher Bedeutung (GOTTRON-SCHÖNFELD, VOLAVSEK, KOGOJ und SCHULZ). Es sind vor allem entzündliche und Stauungsvorgänge, durch die toxische urticariogene Substanzen in den Blutkreislauf gelangen. Leberstörungen sind noch insofern von Interesse als sie mit Porphyrinbildung einhergehen können und damit die Basis für eine Lichturticaria sein können (FLECK, LANGHOF et al.). VOLAVSEK fand bei 83 % seiner Urticariapatienten Porphyrine im Harn. GOTTRON und LUNDT nehmen auf Grund von drei Fällen von Druckurticaria an, daß diese zur Porphyrie in Beziehung zu setzen sei.

In unseren Untersuchungen ließen sich bei insgesamt 93 Patienten (29,7 %) anamnestisch Störungen des Magen-Darmtraktes nachweisen. Darunter befanden sich ein Drittel der Patienten mit chronischer Urticaria, während bei den anderen Verlaufsformen der Prozentsatz niedriger lag. Dies entspricht den Ergebnissen LINDEMAYRS, nach denen sich die chronische Urticaria hauptsächlich auf dem Boden chronischer Reizzustände des Magen-Darmtraktes entwickelt.

LINDEMAYR fand jedoch einen weit höheren Prozentsatz von 74,7 % an gastrointestinalen Störungen in der Anamnese, SCHMIDL und KERN 6o % und BAYER 32,4 %. Im Gegensatz zu anderen Autoren (FLECK, GÖBEL, KOGOJ, PETZOLD, LINDEMAYR, SCHULZ, ZABEL u.a.) messen SCHMIDL und KERN diesem Problem keine große Bedeutung zu, weil sie auch bei hautgesunden Kontrollpersonen in 54,5 % anamnestisch Magen-Darmstörungen fanden.
Die klinische Untersuchung ergab bei insgesamt 133 unserer Patienten Störungen oder Hinweise auf Störungen des Magen-Darmtraktes, der Leber und Gallenblase. Es fanden sich darunter 21,6 % der Patienten mit akuter, 49,1 % mit chronisch rez. und 51,8 % mit chronischer Urticaria.

FISCHER und HÖRING berichten von Schwellungen der Leber im Verlauf der akuten Urticaria. Wir fanden in drei Fällen eine Lebervergrößerung. GÖBEL diagnostizierte bei 73 Patienten mit chronischer Urticaria elfmal (15,1 %) Erkrankungen an Leber und Galle. Auf einen Zusammenhang in umgekehrtem Sinne zwischen Urticaria und Leberstörungen verweisen LOEPER und RENAULT, und zwar nehmen sie an, daß die Leber durch den erhöhten Histaminspiegel einer Urticaria geschädigt werde.
SCHUR beschreibt zwei Fälle von Urticaria bei Cholelithiasis, bei denen es nach Entfernung der Gallensteine zum Abheilen kam. BODE und GÖLDNER beobachteten einen Patienten, der an chronisch rezidivierenden Urticaria litt, und bei dem röntgenologisch ein Oesophagusdivertikel entdeckt wurde. Um eine ständige Füllung des Divertikels zu vermeiden, wurde der Patient angehalten, flüssige Kost zu sich zu nehmen; es kam zum Sistieren der Urticaria. URBACH fand bei 5oo Patienten

mit chronischer Urticaria 169 (33 %) mit Gastritis, Darmintoxikationen und Obstipationen als ursächlich auslösende Faktoren. Bei LINDEMAYR waren es nur 13 von 512 stationär behandelten Patienten, bei denen kein Hinweis darauf bestand, daß Störungen im Verdauungstrakt in irgendeiner Form am Krankheitsgeschehen beteiligt seien. Bei einer anderen Untersuchung LINDEMAYRS wiesen von 170 Patienten 142 nachweisbare pathologische Abweichungen der Magen- Darmfunktion auf. FISCHER fand bei 10 von 12 Fällen mit chronischer Urticaria eine chronische Gastritis, GÖBEL unter 73 Kranken 63 Fälle mit Magen-Darmstörungen.

Die zur weiteren Diagnostik durchgeführten Leberfunktionsproben (Bilirubin, Serum-Eiweiß, alkalische Phosphatase, SGOT, SGPT und die Takatareaktion) ergaben bei unserem Krankengut insgesamt 9,2 % pathologische Ausfälle bei der akuten, 8,1 % bei der chronisch rezidivierenden und 11,4 % bei der chronischen Urticaria. Bei 108 Kranken von SCHMIDL und KERN fielen 33 Leberfunktionsproben (30,5 %) pathologisch aus. LINDEMAYR kam bei seinen Untersuchungen an 107 Kranken zu einem fast gleichen Ergebnis (27 %).

Ein wesentlicher Faktor in der Ätiologie der Urticaria ist der Mangel an Salzsäure und Verdauungsenzymen. Bei den 53 durchgeführten fraktionierten Magensaftuntersuchungen bei den Patienten mit chronischer Urticaria fand sich in 32 (60,5 %) Fällen eine Subacidität (SCHMIDL und KERN 62,6 %; LINDEMAYR 66,5 %), in 30,1 % Normacidität (SCHMIDL und KERN 24,5 %;

LINDEMAYR 27,2 %) und in 9,6 % Hypercidität (SCHMIDL und KERN 12,9 %; LINDEMAYR 6,3 %). Pathologische Säureverhältnisse bei der akuten Urticaria wurden bei 28,5 % und bei der chronisch rezidivierenden bei 58,8 % der untersuchten Patienten gefunden.

Ein Zusammenhang von Urticaria und Wurmbefall ist als gesichert zu bezeichnen. Es kommen dabei Ascariden, Taenien, Oxyuren und Echinococcen in Frage (DOMARUS, JADASSON, SCHUPPLI). Nach Beseitigung dieser Parasiten wird oft eine chronische Urticaria zum Sistieren gebracht. Auch Lamblien können in diesem Sinne Bedeutung für die Urticaria haben. Wir konnten in unseren Untersuchungen bei einem Patienten eine Lambliasis des Duodenums feststellen.
Bei Untersuchungen von PETZOLDT litten 15 von 11o Patienten mit chronischer Urtiaria unter Nematoden. GÖBEL fand bei 73 Patienten 14 mal Wurmbefall. Nach PETZOLDT sind es vor allem Ascariden, die eine Bedeutung für die Urticaria haben. Bei fünf seiner sechs Patienten mit Ascaridiasis verschwand die Urticaria nach einer Wurmkur. Oxyuren spielen nur eine untergeordnete Rolle, da eine große Zahl von Menschen eine Oxyuriasis, nicht aber eine Urticaria aufweist (PETZOLDT) Nach STAUFFER dürfte der Ascaridiasis überhaupt in der Dermatologie eine weit größere Bedeutung zukommen, als bis jetzt angenommen. Er fand insgesamt 142 Dermatosen bei 11o Patienten mit Ascaridiasis. WEBER weist auf zwei Fälle von Kälteurticaria hin, deren Entstehung auf Würmer zurückzuführen war. Wir konnten in unseren Untersuchungen bei insgesamt 1o,7 % der Patienten viermal Ascarideneier im Stuhl feststellen und 24 mal eine Oxyuriasis. Zwischen den einzelnen Urticariaformen konnte ein Überwiegen der chronisch rezidivierenden gegenüber der chronischen und der akuten Urticaria gefunden werden.

Nach MEYER-ROHN geht die Urticaria im Gegensatz zu anderen Dermatosen (3o %) in gehäuftem Maße (64 %) mit einer Indikanurie einher. Irgendwelche Gesetzmäßigkeiten können daraus jedoch nicht erkannt werden, da nach OPPERMANN etwa 5o % eines gemischten Krankengutes eine deutliche Indikanurie aufwies. Nach LARSON besteht bei Indikanurie grundsätzlich eine Dysbakterie. Indikan im Urin wurde bei unseren Patienten in 36,6 % der Fälle mit akuter, 37,9 % mit chronisch rezidivierender und 44,4 % mit chronischer Urticaria gefunden. Ein Grund dafür, daß bei der Urticaria Indikan im Urin gefunden wird, ist in einer Veränderung der Darmflora zu suchen, die bei Urticaria vielfach in dem Sinne geändert ist, daß mehr Indolbildner als in einer normalen Darmflora anwesend sind. (MEYER-ROHN). Indolbildner sind nach MEYER-ROHN in der Hauptsache Colibakterien. Weitere Indolbildner, die bei Verminderung oder völligem Verschwinden von Coli aus der Darmflora in großen Mengen auftreten können, sind: Bakterium proteus, Aerobacter aeruginis, Shigellen und Pseudomonas. Auf die Ausbildung einer Dysbakterie bei chronischer Urticaria weisen ferner PORGES, HÖRING, NISSLE, und NIKOLOWSKI hin.

1o. Psychische Einflüsse und Urticaria:

Einen beachtlichen Raum in der Pathogenese der chronischen Urticaria nimmt die Psyche ein. Es besteht für den Kliniker kein Zweifel über die Abhängigkeit der Urticaria von psychischen Faktoren, obgleich der Beweis, daß eine Urticaria rein psychisch bedingt ist, schwer fällt (RAJKA).
STOKES, KULCHAR und PILLSBURY fanden bei 1oo Urtiaria-Fällen einen Anteil von 12 % an rein psychisch bedingter Urticaria, bei weiteren 83 % war die Psyche als unterstützendes Moment anzusehen. MITCHELL erkannte auf Grund von Krankengeschichten und Auswertung von Fragebögen, die er an die Patienten geschickt hatte, daß bei 67 % seiner Patienten psychische Faktoren in der Pathogenese aber auch in der Heilung eine Rolle spielen. Was anfänglich als allergisches Symptom erschien, stellte sich im Gespräch mit den Patienten als psychoneurotisch oder gar als psychotisch heraus.
Besonders große Bedeutung erlangen psychische Faktoren in Untersuchungen von CERANKE-HÖFERMAYER und LINDEMAYR. Die Verfasser berichten über das Ergebnis psychiatrisch untersuchter Patienten mit chronisch rezidivierender Urticaria. Es zeigte sich, daß es in fast allen Fällen unter der Voraussetzung einer schon in der Kindheit neurotischen Persönlichkeit bei geringer oder mangelnder Abwehrreaktion von "feindlichen Emotionen" nach außen, bei neuer psychischer Belastung zum Auftreten der Urticaria kam. OBERMAYER und BECKER stellen die Urticaria an die Seite von Alopezia areata, Lichen planus, Rosacea und bezeichnen sie zur "positiven Gruppe" gehörend, bei der ihrer Meinung nach eine psychische Einflußnahme gesichert erscheint. SAUL und BERNSTEIN fanden bei der chronischen Urticaria eine spezifische Korrelation zu unterdrücktem Weinen

und STOKES wies auf Geltungsbedürfnis, Egoismus, reaktive Labilität und reaktive Konflikte bei Depressionen hin. Weiter wird von GÖBEL, PETZOLDT und KERN in ihren Untersuchungen auf die Bedeutung psychischer Momente hingewiesen. Nicht selten kommt es vor, daß eine primär allergische Urticaria durch Gewöhnung auch dann weiter bestehen bleibt, wenn die allergische Noxe schon längst beseitigt ist. Die ursprünglich allergische Urticaria ist dann sozusagen psychogen fixiert. (URBACH) Von vielen Autoren wird vermutet, daß durch die psychische Erregung unter Vermittlung des vegetativen Nervensystems eventuell ein Stoff frei wird, wobei Wärme die Rolle eines Begleitauslösers oder Sensibilisators spielt, wie überhaupt ein Großteil der psychischen Urticariafälle sicherlich durch Wärme ausgelöst wird (FLECK). Hinweise dafür, daß psychische Faktoren eventuell eine Rolle spielen, fanden sich bei unseren Untersuchungen nur bei Patienten mit chronischer Urticaria. Die Hinweise stammten entweder von den Patienten oder fachärztlichen Untersuchern. Fünf Patienten neigten zu Unruhe und leichter Erregbarkeit, zwei zu depressiven Schwankungen, Todesfälle in der Familie, Ärger im beruflichen und privaten Leben waren in fünf weiteren Fällen von den Patienten als Ursache der Urticaria angegeben worden.

Nicht von vornherein mit einer psychischen Labilität oder Psychopathie verbunden ist eine gewisse vegetative Labilität. Dennoch ist es so, daß der psychisch labile Mensch häufig vegetative Labilität zeigt. So klagten 14 von den Patienten mit chronischer Urticaria über Schlafstörungen, acht gaben eine Hyperhidrosis an und zwei zeitweise starkes Herzklopfen.

V. Zusammenfassung

Es wurden mögliche ätiologische Faktoren bei insgesamt 309 stationär behandelten Fällen mit Urticaria aus den Jahren 1962 - 1967 der Dermatologischen Universitätsklinik Marburg analysiert.

Die Einteilung der Urticariaformen erfolgte in drei Gruppen, von denen die meisten Patienten der chronischen Verlaufsform angehörten.
Insgesamt waren bei allen Formen mehr Männer als Frauen erkrankt.
Am meisten betroffen waren die mittleren Jahrgänge mit Bevorzugung des zweiten bis fünften Lebensjahrzehnts, wobei die verschiedenen Verlaufstypen keine bedeutenden Unterschiede aufwiesen.
Die Quaddeleruptionen bei chronischer Urticaria traten am häufigsten gegen Abend oder nachts im Bett auf, bei den anderen Formen traten die Quaddelschübe unabhängig von jeder Tageszeit auf.
In der Familienanamnese zeigten die Patienten mit chronisch rez. Urticaria den größten Anteil an Allergosen. Allergische Erkrankungen in der eigenen Vorgeschichte fanden sich ebenfalls am häufigsten bei der chronisch rez. Form.
Medikamente als auslösende Ursache konnten bei der akuten Urticaria in 13 Fällen durch positive Intracutan-Hautteste ermittelt werden, bei der chronisch rez. in einem Fall, obgleich von insgesamt 68 Patienten Medikamente als Ursache angegeben worden waren. Die mit den angeschuldigten Nahrungsmitteln durchgeführten Teste fielen bis auf einen Expositionstest sämtlich negativ aus.
Focusverdächtige Herde konnten in großer Zahl gefunden werden:

Chronische Tonsillitiden und Nasennebenhöhlenaffektionen zwischen 46 % und 66 %, Zahngranulome zwischen 33 % und 5o %, Kolpitiden und Fluor zwischen 33 und 44 % der verschiedenen Verlaufsformen, wobei sich die größeren Prozentsätze jeweils bei den Patienten mit chronischer Urticaria fanden.
BSG und Blutbild zeigten bei keiner der Formen signifikante Unterschiede oder für Urticaria typische Merkmale.
Gastrointestinale Störungen lagen bei 21,6 % der Patienten mit akuter, 49,1 % mit chronisch rez. und 51,8 % mit chronischer Urticaria vor, wobei die chronischen Urticariafälle den höchsten Prozentsatz aufwiesen.

Pathologische Ausfälle der Leberfunktionsproben wurden bei allen drei Formen in nahezu gleicher Häufigkeit beobachtet:

Hinweise auf psychische Störungen bestanden bei 7,5 % der Patienten mit chronischer Urticaria.

Es wurde in der Besprechung nur auf die Häufung von Symptomen und Befunden bei Patienten mit Urticaria im Vergleich mit Angaben der Literatur hingewiesen, ohne sie als Ursache der Hauterkrankung zu werten.

VI. Literaturverzeichnis

Bayer, C.M.	Gastrointestinale Faktoren in der Pathogenese der Urticaria. Inaugural Dissertation, Tübingen 1967
Bode, H.G.	Urticaria bei gleichzeitigem Oesophagusdivertikel Zbl.Haut-u.Geschl.kr. 57,5 (1938)
Bosnjakovic	Urticaria auf endokriner Basis ref.Zbl.Haut-u.Geschl.kr. 53,373 (1936)
Burckhardt, W.und Bigliardi, P.	Die Häufigkeit der Penicillinexantheme Dermatologica 11o,349-35o (1955)
Burgess, N.	Chronische Urticaria Derm.Wschr. 1o9,965-966 (1939)
Cannon, J.F.	Arch.intern.Med. 96,215 (1955)
Castelain, P.Y. et J.Besson et A.Schröder	Contribution à l'etude etiologique et therapeutique des urticaires chronique Bull.Soc.franc.Derm.Syph. 66,721-729 (1959)
Ceranke-Höfermayer,S. u. W.Lindemayr	Chronische Urticaria und Psyche Hautarzt 5, 46o-464 (1954)
Cole, W.H.J.	Severe urticaria occuring during the administration of a general anaesthetic Med.J.Anst. 51, II,925-926 (1964)
De Graciansky,P. und S. Boulle·	Urticaria in Atlas der Dermatologie Band 8, 22 ff. G.Fischer Verlag Stuttg.

Epstein-Wisconsin,St. Marchionini, A. S.Tappeiner	Klinische Umfrage: "Für welche Dermatosen sind Fokalinfektionen bedeutsam?" Derm.Wschr. 123, 99-1o9 (1951)
Fink, A.J. und L!N.Gay	J.Allergy St.Louis 5,615 (1934)
Fischer, H.R.	Über Magenveränderungen bei Hautkrankheiten Hautarzt 6,212 (1955)
Fischer,H. u.H.Höring	Urticaria und Liquordrucksyndrom Z.Haut-u.Geschl.kr. 26,133-137 (1959)
Fleck, M.	Allergische Krankheiten und toxische Schädigungen der Haut in Dermatologie und Venerologie von Gottron/Schönfeld Bd. III Teil 1 265 ff. (1959) Gg.Thieme Verlag, Stuttgart
Fleck, M.	Erfahrungen mit Hauttestungen bei Urticaria und Quincke Oedem Arch.Derm.Syph. (Berl.)193,61o-627,1952
Fleck, M.	Herdinfektion und allergische Hauterkrankungen Derm.Wschr. 135,215.-222 (1957)
Fröhlich, H.	Urticaria nach Cyren B Injektion Derm.Wschr. 121,495 (195o)
Geber, H.	Einige Daten zur Pathologie der Urticaria menstruationalis Derm.Z. 32,143-15o (1921)
Göbel, B.	Beitrag zur Ätiologie der chronischen Urticaria Z.Haut-u.Geschl.kr. 31,245-248 (1961)

Gronemeyer, W.	Kritische Stellungnahme zu den diagnostischen Methoden bei allergischen Krankheiten Arch.klin.exp.Derm. 213,381 (1961)
Guy,W.H.,F.M.Jacob,W.B.Guy	Sex Hormone Sensitization (Corp.lutuem) Arch.Derm.Syph. (Chic.)63,377-378 (1951
Hansen, K.	Lehrbuch der klinischen Allergie 1967 Georg Thieme Verlag Stuttgart
Höring, F.O.	Die klinische Bewertung der Stuhlflora-morphologie Klin.Wschr. 15,697 (1936)
Hopkins, J.J. u.B.Kesten	Urticaria, Etiologic observations Arch.Derm.Syph. (Chic.)29,358 (1934)
Jadassohn, W.	Allergiestudien bei der Ascaridenidio-synkrasie Arch.Derm.Syph.(Berl.) 156,690-745 (1928)
Kanof,N.B.	Zt.n.Zbl.Haut-u.Geschl.kr.1o5, 28-29 (1959/6o)
Kiefer	ref.Dermatologica 95,54 (1948)
Kogoj,Fr.	Urticaria, Strophulus, Prurigo,Pruritus in Handbuch der Haut- und Geschlechts-krankheiten J.Jadassohn Ergänzungsband II/1,475-490 (1962) Springer Verlag, Berlin.Göttingen,Heidel berg
Korallus, U.	Spontanhypoglycämie und Urticaria Ärztl.Wschr. 11,5o9 (1956)

Lehner, E. u.Rajka, E.
Klinische u. experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Rolle der Überempfindlichkeit bei der Entstehung der Hautentzündung
Arch.Derm.Syph. (Berl.)146, 253 (1924)

Lindemayr,W.
Über verschiedene Verlaufsformen der Urticaria
Wien, klin.Wschr. 68,443-447 (1956)

Lindemayr,W.
Ätiologische Probleme bei der chron. Urticaria.
I.Mitteilung.Die Bedeutung des Gastrointestinaltraktes
Derm.Wschr. 13o,1343-1351 (1954)
II.Mitteilung.Die Bedeutung der bakteriellen Infektion.
Derm.Wschr. 132, 865-871 (1955)

Lindemayr, W.
Zur Frage der Penicillinüberempfindlichkeit.
Arch.Derm.Syph. 193,325-339 (1951)

Lindemayr, W.
Arzneiexantheme
Handbuch der Dermatologie und Venerologie
Gottron/Schönfeld Bd.III/1 327ff. (1959)

Lindemayr,W.
Probleme der cutan-vasculären Allergie, dargestellt am Beispiel der Urticaria u. Arzneimittelexantheme.
Hautarzt 9,487-490 (1958)

Lindemayr,W.
Urticaria
Z.Haut-u.Geschl.kr. 31,52-59 (1961)

Lohmann,D. Auslösung eines urticariellen Exanthems durch diabetische Stoffwechselstörungen Deutsch.Z.Verdau.u.Stoffwechselkr. 16,230 (1956)

Lundberg, A. Einige Fälle von allergischem Konjunktivitis bei Patienten mit chronischer Urt. ref.Zbl.Haut-u.Geschl.kr. 56,55 (1937)

Lundsford,C.J. Urticaria from Synapoidin^{R} controlled by Ethinyl Estradiol. Arch.Derm.Syph.(Chic.) 64,224-225 (1951)

Lutz, W. Lehrbruch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 2. neubearbeitete Auflage S.695 (1957) Verlag von S.Karger,Basel.

Mac Junis, K. Allergic reactions from handling penicillin Ann.Allergy 5, 102-104 (1947)

Merkel, J. Chronic relapsing urticaria and angioneurotic edema.Report of a case with associated pancreatic insufficiency and relief by oral administration of deinsulinized pancreatic extract, Arch.Derm.Syph.(Chic.) 39, 992-994 (1939)

Meyer-Rohn, J. Das Verhalten des Harnindikans bei Urticaria. Hautarzt 12, 396-398 (1961)

Meyler, L. Schädliche Nebenwirkungen von Arzneimitteln. Springer Verlag, Wien 1956

Mitchell,J.H.	The Emotional Factors in Ekzema and Urticaria Ann.Allergy 18, 17o-171 (196o)
Mitchell,J.H.;Smith,D.L. and R.A.Mayers	Is chronic Urticaria an allergic Disorder? Ann.Allergy 15, 128-134 (1957)
Monsonyi,L.;L.Halmy und Th.Csiky	Beiträge zur Klinik und Diagnose der hormonalen Autosensibilisierung Hautarzt 18, 412-417 (1967)
Müller,E.	Ätiologische und katamnestische Untersuchungen über Urticaria. Arch.Derm.Syph.(Berl.)196,357-4o2 (1953)
Nikolowski,W.	Magensekretion und Dysbakterie in ihren Beziehungen zu Hautkrankheiten Derm.Wschr. 128, 1165-1173 (1953)
Nishizaki,K.	A clinical study on relationships between urticaria chronica and bacterial flora indide the body. ref.Zbl.Haut-u.Geschl.kr.1o7.231 (196o)
Nissle,k.	Neuere Untersuchungen über Kolondysbakterie und Mutaflor^{R} . Münch.med.Wschr.83,1793-1794 (1936)
Obermayer und H.Becker	Zit. bei Hall-Smith und Morton Brit.med.J. 1952,417
Oppermann,H.	Medizinische 5o,1865 (1957)
Petzoldt,D.	Ätiologische Faktoren bei chronischer Urticaria. Med.Klinik 59,1333-1336(1964)
Pfeiffer,M.	Dermographismus und innere Sekretion. ref.Zbl.Haut-u.Geschl.kr. 5,27 (1922)
Porges,O.	Darmkrankheiten Berlin-Wien 1938
Rajka,E.	Ermüdungsurticaria Derm.Wschr. 1o5,137o-1371 (1937)

Rapin,..	Des engioneuroses familiaris Geneves 1908
Rowe,A.H.	Elimination dicts and Patients allergies 2.Auflage Philadelphia Lea and Febiger,1944
Saul,L.J. and D.J.Bernstein	Psychosomatic Med. 3,349 (1941)
Schmidl,M. und A.Kern	Zur Pathogenese der chronischen Urticaria Derm.Wschr. 150,481-487 (1964)
Schulz,K.H.	Die chronische Urticaria Med.Welt 14,676(1965)
Schuppli,R.	Ergebnisse der Allergieforschung von 1939-1946 Ref.Zbl.Haut-u.Geschl.kr. 74,121-141(1950)
Schur,H.	Urticaria und Cholelithiasis Wien.klin.Wschr. 1927,81-82
Stauffer,H.	Die Bedeutung der Ascarideninfektion für die dermatologische Praxis Dermatologica 105,203-213 (1952)
Steinhardt,M.	ref.Dermatologica 112,240 (1956)
Stemmer,H.	Ein Fall von Hypothyreose mit urticariaähnlichen Erscheinungen Ref.Zbl.Haut-u.Geschlkr. 5,26 (1932)
Stokes,J.H.;G.V.Kulchar and D.M.Pillsbury	Effect on the Skin of Emotional and nervous states.Etiologic Background of Urticaria with special reference to the Psychoneurogenous factor. Arch.Derm.Syph.(Chic.)31,470-199 (1935)
Temime,P.	Traitement de l'urticaire chronique ou recidivant. Bull.Soc.franc.Dermat. 64,757 (1957)

Török,L. u. E.Rajka	Beitrag zur Pathogenese der Hyperämie und des Ödems bei Urticaria und der akuten Entzündung der Haut. Arch.Derm.Syph.(Berl.) 147,559-58o (1924)
Török,L. u. B.Vas	Über den Eiweißgehalt des Inhaltes verschiedener Hautblasen mit besonderer Berücksichtigung der Lehre von den angioneurotischen Hautveränderungen. Arch.Der,.Syph.(Berl.)Ergänzungsband 439-446 (196o)
Török,L. u. P.Hari	Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Urticaria Arch.Derm.Syph.(Berl.) 65,21 (1903)
Török,L.	Urticaria in Jadassohn,J. Handbuch der Haut-und Geschlechtskrankheiten Band VI/2, 145 ff (1928) Springer verlag,Berlin
Tropauer,K.	Urticaria hereditaria(familieris) in drei Generationen Ref.Zbl.Haut-u.Geschl.kr. 42,82 (1932)
Urbach,E.	Endokrin bedingte Urticaria Ref.Zbl.Haut-u.Geschl.kr. 55,65 (1937)
Urbach,E.	Kritische Übersicht über 5oo eigene Urticariafälle.Zugleich ein Beitrag zum Problem:allergische oder pathergische Urticaria. Münch.Med.Wschr. 2o54(1937)
Volavsek,W.	Der Leberstoffwechsel bei verschiedenen Dermatosen. Arch.Derm.Syph.(Berl.) 184,268-276 (1943)
Waldbott,G.	ref.Dermatologoca 1oo,138 (195o)
Waldbott,G.	J.A.M.A. 139,526 (1949)

Warin,R.P. — The effect of aspirin in chronic Urticaria
Brit.J.Dermat. 72,35o-351 (196o)

Wernsdörfer,R. — Untersuchungen über die ätiologische Bedeutung von Begleitsymptomen bei der allergischen Urticaria.
Arch.klin.exp.Dermat. 213,472-478 (1961)

Wiedmann,A. — Die Behandlung der Urticaria
Medizinische 1956,16o-163

Wolff,S. — Zwei eigenartige Hautaffektionen
Arch.Kinderkl. 1o9,89 (1936)

Zabel,K. — Familiäre,periodisch rezidivierende Urticaria mit Abdomalgien
ref.Zbl.Haut-u.Geschl.kr. 1o4,344 (1959)

Zahn,H. und H.Halbauer — Magensekretion und Haut,Pathologische Magensäfte. I.Mitteilung
Arch.klin.exp.Derm.223.64-72 (1965)

Zehrer,G. — Zur Frage der Beziehungen zwischen rezidivierendem Herpes labialis und Urticaria.
DermWschr. 1o2,6-8 (1937)

Herrn Prof.Dr.med.H.C.Friederich,komm. Direktor der
Dermatologischen Universitätsklinik Marburg,danke ich für
die freundliche Überlassung des Themas der vorliegenden Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 5.März 1943 wurde ich,Hannelore Wallet,als zweite Tochter des Regierungsoberinspektors Emil Wallet und seiner Ehefrau Hildegard,geb.Reichow, in Elbing/Westpr. geboren.

Nach 13 jähriger Schulzeit legte ich am 5.3.1962 die Reifeprüfung am Schwalmschule Gymnasium in Treysa ab.

Im SS 1962 begann ich das Medizinstudium in Marburg,wo ich im April 1963 das Vorphysikum und im Oktober 1964 das Physikum ablegte.Im SS 1965 war ich in Kiel immatikuliert.
Im Dezember 1967 bestand ich in Marburg das Staatsexamen.

(Hannelore Wallet)

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

in Marburg:

Amon, Aust, Beckmann, Berendes, Bommer, Braun-Falco, Brück, Buchholz, Bücher, Dimroth, Dittrich, Dölle, Drawert, Exner, Ganz, Gedigk, Grebe, Hamm, Hensel, Hess, Hettler, Heuser, Hildebrandt, Hohorst, Jakob, Karlson, Knauff, Lang, Linneweh, Löhr, Lübbers, Mahr, Mann, Martini, Marx, Mattes, du Mesnil de Rochement, Neubauer, Niessing, Nacke, Peters, Petry, Petzoldt, Rohen, Rodeck, Salfeld, Schleyer, Schmid, Schrappe, Schultze, Schwalger, Seidl, Siegert, Siess. Spiegelberg, Straug, Streicher, Teller, Walcher, Wendt, Würterle, Vogell, Vogt.

in Kiel:

Bernsmeier, Gärtner, Huber, Knothe, Lennert, Löhr, Lüllmann, Staemmler.